

目次

“系统中医学”研究专题

系统科学视域下针刺时机规律研究再认识	陈少宗(527)
稳态:中医平衡理念的现代表述——从系统医学的角度研究中医	金观源 金雷(530)

理论与方法研究

基于中医传承辅助平台系统的恶性腹水外治方剂组方规律分析	唐翠娟 莫春梅 洪晓华 杨梦娜 荣震 王同彪 张因彪(538)
《黄帝内经》肛肠疾病辨证思路	宋丙跃 陈易 孟建霞 徐琬梨(545)
心胆相通理论与临床应用探讨	相光鑫 赵翔凤 刘雪 宋咏梅(548)
祛湿方剂组方用药规律探析及临床应用	杜丽 王均宁(553)
拔罐治疗非特异型颈椎病患者颈椎功能障碍 Meta 分析	屈勇 张伟强 艾元亮 郭英(557)

临床研究与报道

益智通脉颗粒治疗轻中度血管性痴呆临床观察	刘媛 尹艳艳 司国民(564)
消痈汤辅助治疗高位肛周脓肿临床观察	梁春光 李春耕(568)
炙甘草汤防治鼻咽癌放疗后气阴两虚型口干症疗效观察及分析	金津津 吴志强 龚鸣 朱省戒 胡永安(572)
补气消痞针法治疗功能性消化不良疗效及对血清胃激素的影响	陈峰 穆迎涛 徐桃桃 吴曦(577)
吴茱萸热熨联合术前区域动脉灌注化疗改善直肠癌患者术后胃肠蠕动功能的效果	王峰 徐静(581)

文献研究

阴陵泉穴在《针灸大成》中的应用解析	苗红 王晓燕(586)
丹溪与《局方》之争的明代书写:以儒士与医者为视角的考察	张佳雯 刘鹏(590)

实验研究

补骨脂不同溶剂提取物对前列腺增生小鼠干预作用比较	王凯燕 耿子凯 刘莉 张珍珍 徐桂红 林桂涛(594)
哮喘平对哮喘模型大鼠肺组织细胞凋亡相关调控基因蛋白 Bcl-2、Bax 水平的影响	陈晶晶 董梅 刘玲 陈炜(599)

中药研究

山东省滕州市药用植物资源调查研究	高飞 张童童 岳改月 孙雅颖(603)
莱菔子水煎液中芥子碱硫氰酸盐与萝卜硫苷含量测定	高世杰 乔利 田振华 王肇扬 齐冬梅(611)
浙贝母 ITS-PCR 体系优化与不同产地样品序列差异研究	蓝艳 张晓芹 林娜(615)

综述

经方在小儿肠系膜淋巴结炎治疗中应用概述	胡鹏 姜之炎(621)
山东中医药大学学报 2019 年第 43 卷总目次	(625)

JOURNAL OF SHANDONG UNIVERSITY OF
TRADITIONAL CHINESE MEDICINE

Nov. 2019Vol.43, No.6

MAIN CONTENTS

Re-recognition of Timing Law of Acupuncture from Perspective of Systematic Theory
..... CHEN Shaozong(527)

Homeostasis: Modern Elucidation of Concept of Balance in Traditional Chinese Medicine(TCM)
——TCM Research from Perspective of Systems Medicine JIN Guanyuan,JIN Lei(530)

Syndrome Differentiation Thoughts on Anorectal Diseases in *Inner Canon of Huangdi*
..... SONG Bingyue,CHEN Yi,MENG Jianxia,XU Wanli(545)

Theoretical and Clinical Application of Heart and Gallbladder Interaction
..... XIANG Guangxin,ZHAO Xiangfeng,LIU Xue,SONG Yongmei(548)

Analysis on Medication Rules of Dampness-dispelling Formula and Clinical Application
..... DU Li,WANG Junning(553)

Meta Analysis of Cupping for Cervical Dysfunction in Patients with Non-specific Cervical Spondylopathy
..... QU Yong,ZHANG Weiqiang,AI Yuanliang,GUO Ying(557)

Clinical Observation of Yizhi Tongmai Granules in Treating Mild to Moderate Vascular Dementia
..... LIU Yuan,YIN Yanyan,SI Guoming(564)

Buqi Xiaopi Acupuncture Method in Treating Functional Dyspepsia and Effect on Serum
Gastric Hormones CHEN Feng,MU Yingtao,XU Taotao,WU Xi(577)

Effects of Hot Medicinal Compress Therapy with Wuzhuyu(Euodiae Fructus) Combined with Preoperative
Regional Arterial Infusion Chemotherapy on Postoperative Gastrointestinal Peristalsis in Patients with
Rectal Cancer WANG Feng,XU Jing(581)

Analysis on Clinical Application of Yinlingquan(SPI0) in *Great Compendium of Acupuncture and
Moxibustion* MIAO Hong,WANG Xiaoyan(586)

Comparison of Intervention Effect of Different Solvent Extracts of Buguzhi(Psoraleae Fructus) on Mice with
Benign Prostatic Hyperplasia
..... WANG Kaiyan,GENG Zikai,LIU Li,ZHANG Zhenzhen,XU Guihong,LIN Guitao(594)

Effect of Xiaochuanping on Levels of Regulatory Genes Bcl-2 and Bax Related to Apoptosis in Lung
Tissue of Asthmatic Rats CHEN Jingjing,DONG Mei,LIU Ling,CHEN Wei(599)

Investigation on Medicinal Plant Resources in Tengzhou of Shandong Province
..... GAO Fei,ZHANG Tongtong,YUE Gaiyue,SUN Zhiying(603)

Content Determination of Sinapine Thiocyanate and Glucoraphanin in Laifuzi(Raphani Semen) Decoction
..... GAO Shijie,QIAO Li,TIAN Zhenhua,WANG Zhaoyang,QI Dongmei(611)

Optimization of ITS-PCR System of Zhebeimu(Fritillariae Thunbergii Bulbus) and Differences Study of
Sample Sequences in Different Producing Areas LAN Yan,ZHANG Xiaoqin,LIN Na(615)

·“系统中医学”研究专题·

系统科学视域下针刺时机规律研究再认识

陈少宗

(山东中医药大学系统中医研究所/针灸研究所,山东 济南 250355)

[摘要] 系统科学作为研究复杂系统演化和调控规律的综合性、交叉性学科,在许多领域都有重要应用。从系统科学的角度,对针刺时机规律进行解析。在医学领域,研究疾病的病理过程和治疗过程也就是研究人体系统的演化和调控规律。针灸疗法作为一种完全不同于药物治疗的干预手段,研究其对人体系统的调控规律离不开系统科学的理论和方法。只有从系统科学所倡导的整体角度、连续的动态角度才能更好地认识和把握针刺时机规律及其意义,系统科学为深刻理解和认识针刺时机规律提供了有效的理论和方法工具。

[关键词] 系统科学;针刺时机规律;现代针灸学;时间针灸学;生理节律

[中图分类号] R2-03 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1007-659X(2019)06-0527-04

DOI: 10.16294/j.cnki.1007-659x.2019.06.001

Re-recognition of Timing Law of Acupuncture from Perspective of Systematic Theory

CHEN Shaozong

(Institute of Systematic Chinese Medicine/Institute of Acupuncture-moxibustion,Shandong University of Traditional Chinese Medicine,Jinan 250355,China)

Abstract System science,as a comprehensive and interdisciplinary subject to study the evolution and rule regulation of complex systems,has important applications in many fields. From the perspective of system science,this paper analyzed the law of acupuncture timing. In the field of medicine,studying the pathological process and treatment process of diseases is studying the evolution and rule regulation of human body system. Acupuncture and moxibustion therapy,as a kind of intervention method,is completely different from drug therapy and can not be separated from the theory and method of system science to study its rule regulation to human body system. Only from the overall and continuous dynamic point of view advocated by system science can we better understand and grasp the law and significance of acupuncture timing. System science provides effective theoretical and methodological tools for understanding the law of acupuncture timing deeply.

Keywords systematic science;timing law of acupuncture;modern acupuncture and moxibustion;timing acupuncture and moxibustion;physiological rhythm

钱学森是系统科学的主要创建者和推动者,他

创建的系统科学与其他学科的最大区别在于,它是从事物部分与部分的关系、部分与整体的关系、局部与全局的关系以及各层次之间的关系角度来研究客观事物。钱老认为能反映事物这个基本特征的重要概念就是系统,所以系统就成为系统科学研究和运用的主要对象^[1]。所谓系统就是指由一些互相关联、互相作用、互相影响的多个元素所构成的具有特定

[收稿日期] 2019-09-20
[基金项目] 山东中医药大学科研创新基金课题(编号:2018-220315)
[作者简介] 陈少宗(1963-),男,山东潍坊人,博士研究生导师,教授,主要从事系统中医、现代针灸学及临床研究。邮箱:ccsz1963@163.com。

功能的有机整体,这个有机整体又可以作为构成更大系统的一个子系统^[2]。

系统具有许多特性,就系统科学的研究对象和研究任务以及系统的基本概念而言,反映系统行为特性的基本要素有两个方面,一个是系统行为的空
间特性,另一个是系统行为的时间特性,这两方面的要素共同决定了系统的功能状态,或者说系统行为的空
间特性与系统行为的时间特性的同步描述才能准确反映系统整体的行为特征。正是基于这样的基本认识,对于系统的调控也应当关注干预的空间选择与时机把握。

回归到我们要讨论的针灸学问题,多数情况下,我们只是关注了干预的空间问题,而忽视了干预的时机要素。人体腧穴的分布是一个空间问题,针灸疗法所关注的干预空间问题也就是取穴组方规律问题,这是针灸临床的基本问题,也是针灸学研究一直没有解决好的问题,所以也是针灸学领域多年研究的热点。与此相反,针灸疗法所关注的干预时机问题却未受到应有的重视^[3-6],而这一问题也与对生命活动规律认识的局限性有一定关系。前面谈过,系统行为的空
间特性与时间特性的同步描述才能准确反映系统整体的行为特征,但对生命活动规律的时间特性及其意义的认识并不深刻,当前的研究虽然发现了许多生命活动的动力学演化规律,而对如何运用这些生理功能的动力学演化规律来维护健康并没有太多的研究。

在中医针灸学领域,子午流注针法、飞腾八法、灵龟八法“时间针刺疗法”都是强调干预时机的针刺治疗方法,但这些疗法在当代针灸临床中逐渐被淡化了,原因可能是多方面的,比如确定干预时机的复杂性问题、择机干预的依从性偏低问题、缺乏确定干预时机的科学依据问题等,都可能影响到“时间针刺疗法”的临床应用,而缺乏对干预时机科学依据的研究及干预时机作用规律的现代认识可能是主要原因。研究证实,针刺时机的确能够影响针刺效应,对于同一个穴位运用相同的手法进行针刺,在不同的时机进行针刺操作,常常会获得不同的针刺效应,针刺时机对针刺效应影响的规律性与人体功能活动的昼夜节律性密切关联。现代科学研究发现,人体的各种功能活动在 24 h 内存在着明显的波动,并且这种波动呈现一定的规律性,具有明显的峰值时相和明显的谷值时相。如肾上腺皮质激素的峰值时相在上午 7:00-10:00,谷值时相在晚上 22:00-3:00(凌晨),见图 1。肾素活性的峰值时相在 3:00-10:00,

谷值时相在 12:00-18:00,见图 2^[3]。我们研究发现,如果需要增强或提高某种低下状态的生理功能,就应在该功能的谷值期内进行针刺,在谷值期内针刺往往能够获得更好的兴奋性效应;如果需要抑制某一亢奋状态的生理功能,就应在该功能的峰值期内进行针刺,在峰值期内针刺往往能够获得更好的抑制性效应。这便是针刺的时间生物学效应产生的基本规律(图 3)^[4-7]。

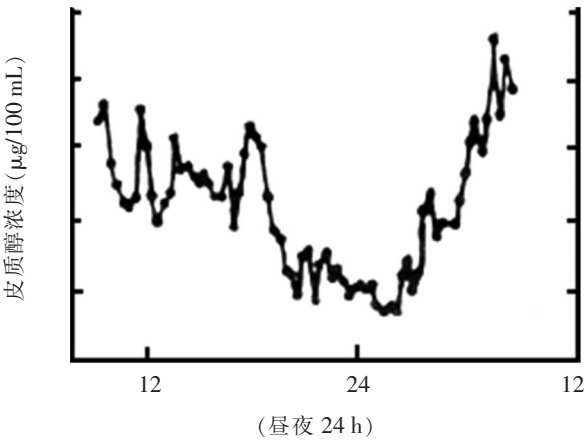


图 1 肾上腺皮质激素浓度昼夜节律(摘自伊藤真次)

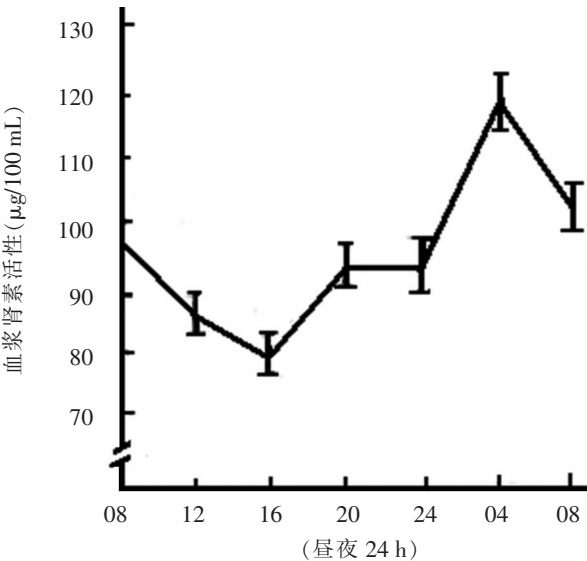


图 2 血浆肾素活性昼夜节律(摘自伊藤真次)

我们曾于 20 世纪 90 年代观察了不同时间内针刺三阴交(SP6)穴对支气管哮喘患者肾上腺皮质功能影响的规律性,结果发现,不同时间内针刺的即时效应及不同时间内针刺一疗程后的效应均有明显不同。三个时辰组比较,15:00-17:00 组的针刺效应强度最为明显,7:00-9:00 组的针刺效应强度明显小于其他两个时辰组。而针刺之前,三组比较皮质醇的

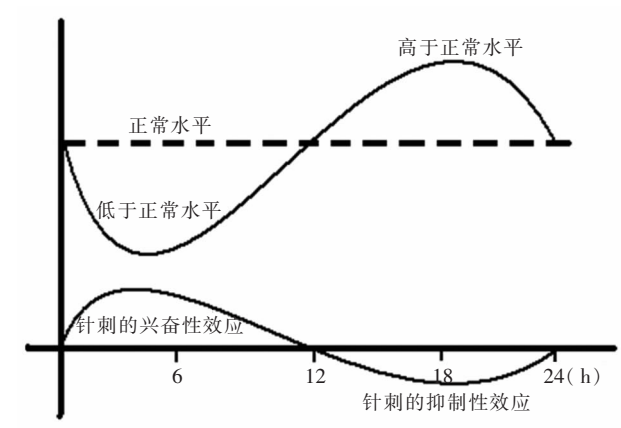


图 3 针刺时机与针刺效应的相关规律示意图

峰值期在 7:00–9:00,而其谷值期则在 15:00–17:00 (表 1、表 2)。表明在功能状态的谷值期内针刺能够产生更好的兴奋性效应,不同时间内功能状态的差异与针刺效应的强度密切相关^[8–12]。

表 1 不同时间内针刺三阴交穴对 支气管哮喘患者血清皮质醇浓度的即时影响($\bar{x} \pm s$)				
组别	针刺前 (ng/mL)	针刺后 (ng/mL)	<i>F</i>	<i>P</i>
07:00–09:00 一组	46.13 ± 1.51	50.13 ± 1.97**		
11:00–13:00 二组	36.47 ± 1.32	44.96 ± 1.82*	19.32	<0.01
15:00–17:00 三组	28.78 ± 1.02	40.19 ± 1.77		

注:第三组与第二组的效应比较,**P*<0.05;第三组与第一组的效应比较,***P*<0.01。

表 2 不同时间内针刺三阴交穴一疗程后对支气管哮喘患者血清皮质醇浓度的影响($\bar{x} \pm s$)					
组别	针刺前一天 8:00 前测定 (ng/mL)	治疗后次日 8:00 前测定 (ng/mL)	同一组 <i>P</i>	三组之间	
				<i>F</i>	<i>P</i>
07:00–09:00 一组	46.28 ± 1.62	58.04 ± 2.30**	<0.01	5.17	<0.01
11:00–13:00 二组	44.09 ± 1.53	59.78 ± 2.14**	<0.01		
15:00–17:00 三组	45.81 ± 1.59	66.55 ± 2.46	<0.01		

注:第三组与第二组的效应比较,第三组与第一组的效应比较,***P*<0.01。

我们进一步观察了不同时机对肾阳虚动物模型的针刺效应,建立模型前,三个时辰组血清皮质酮浓度有明显差异,但在建立模型后,原来的节律模式遭到破坏,三个时辰组家兔的血清皮质酮浓度没有表

现出明显差异。不同时间内电针之后,无论是即时针刺效应,还是 1 疗程后的针刺效应均未表现出明显差异(表 3、表 4)。提示如果功能状态没有明显的峰值期与谷值期,针刺效应也无明显差异^[8–9,13]。

表 3 第一次电针完毕对肾阳虚家兔血清皮质酮浓度的即时影响($\bar{x} \pm s$)				
组别	电针前血清皮质酮浓度 (ng/mL)	电针后血清皮质酮浓度 (ng/mL)	<i>t</i>	<i>P</i>
07:00–09:00 一组	81.3 ± 10.0	161.6 ± 13.4*	18.57	<0.01
11:00–13:00 二组	85.4 ± 11.8	159.1 ± 14.4*	17.02	<0.01
15:00–17:00 三组	81.3 ± 11.9	156.5 ± 15.1	15.31	<0.01

注:第三组与第二组的效应比较、第三组与第一组的效应比较 **P*>0.05。

表 4 电针 5 次之后对肾阳虚家兔血清皮质酮浓度的影响($\bar{x} \pm s$)				
组别	电针前血清皮质酮浓度 (ng/mL)	电针后血清皮质酮浓度 (ng/mL)	<i>t</i>	<i>P</i>
07:00–09:00 一组	81.3 ± 10.0	156.2 ± 17.6*	16.38	<0.01
11:00–13:00 二组	85.4 ± 11.8	136.7 ± 12.4*	11.39	<0.01
15:00–17:00 三组	81.3 ± 11.9	148.6 ± 14.0	14.33	<0.01

注:第三组与第二组的效应比较、第三组与第一组的效应比较,**P*>0.05。

系统的演化和调控规律也就是系统在空间、时间上的运动规律,系统科学作为研究复杂系统演化和调控规律的综合性、交叉性学科,在许多领域都有重要应用。在医学领域,研究疾病的病理过程和治疗过程也就是研究人体系统的演化和调控规律,而针灸疗法作为一种完全不同于药物治疗的干预手段,研究其对人体系统的调控规律离不开系统科学的理论和方法^[14]。现代针灸学关于针刺时机的研究

和选择体现了系统科学的基本思想,是针灸疗法充分考虑人体运动规律时间特性的典范。
系统科学充分认识到了还原论方法、分析性方法的局限性,但也充分肯定还原论方法、分析性方法的作用和价值,在方法论方面强调还原论方法和整体论方法的结合、分析性方法与综合性方法相结合;系统科学方法并非完全否定局部描述、定性描述,而是强调局部描述与整体描述相结合、(下转第 537 页)

稳态：中医平衡理念的现代表述

——从系统医学的角度研究中医

金观源,金 雷

(国际系统医学研究所,美国威斯康星州密尔瓦基市,美国 53222)

[摘要] 传统中医与现代医学表述健康状态的概念十分类似,它们分别是平衡与稳态。中医学不仅以平衡(阴平阳秘)作为健康的标志,还在临床上把治疗的目标定为“以平为期”。现代医学稳态概念的提出已近 100 年,其维稳机制的认识是从最初的“拮抗装置”到后来的负反馈原理,以及结构稳定性的发现,但稳态理念一直停留在生理学层面,没有更多地运用到临床医学中。一直到 21 世纪初开始的系统医学研究才使它有了新的开拓。系统医学的稳态可以用方向盘或直角坐标系里的功能曲线蛛网模型来图示。方向盘可以直观地表述机体功能的动态平衡,而基于稳态蛛网模型分析提出的系统医学基本公式,对于指导中西医临床具有普适意义。它可深入解读健康、亚健康、疾病的定义并分析疾病内、外因之间的数学关系,有利于把握“治未病”及稳态调节过程等。应用系统医学的稳态理念解释或整合中医平衡,可促进中医的现代化与系统中医学的建立。

[关键词] 平衡;稳态;系统医学;蛛网模型;阴阳;太极图
[中图分类号] R2-03 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1007-659X(2019)06-0530-08
DOI: 10.16294/j.cnki.1007-659x.2019.06.002

Homeostasis:Modern Elucidation of Concept of Balance in Traditional Chinese Medicine(TCM)

——TCM Research from Perspective of Systems Medicine

JIN Guanyuan,JIN LouisLei

(International Institute of Systems Medicine,Inc. Milwaukee,Wisconsin 53222,USA)

Abstract There is a similar fundamental term to describe the state of health from both the perspective of traditional Chinese medicine(TCM) and modern medicine,which is balance and homeostasis,respectively. TCM not only regards balance of yin and yang(e.g. yin is at peace and yang is compact) as the sign of health,but also sets “aimed to the balance of qi and blood” as the goal of treatment. The concept of homeostasis in modern medicine has been proposed for nearly one hundred years. The understanding of the mechanism of homeostasis has been from the initial “antagonistic device” to the later negative feedback principle and the discovery of structural stability. But the concept of homeostasis has remained in the field of physiology and has not been readily applied in clinical medicine until the beginning of the studies from systematic medicine since 21st century. In systems medicine,the notion of homeostasis can be illustrated with a steering wheel or a cobweb model of functional curve in the coordinate plan. The steering wheel can intuitively describes dynamic equilibrium of body functions. Based on the cobweb model

[收稿日期] 2019-09-08
[作者简介] 金观源(1949-),男,浙江义乌人,医学博士,教授,神经生理学家,在美国主要从事针灸临床以及医学气功、核磁共振、时间医学、系统医学的研究与开拓工作。

analysis of homeostasis, the basic formulas of systems medicine has been proposed and it has universal significance for guiding the clinical practice of modern medicine and TCM. It can deeply interpret the definition of health, sub-health, disease and analyze the mathematical relationship between internal and external causes of disease, and help to grasp the “prevention of diseases” and regulation process of homeostasis. Applying the homeostasis notion to explain or integrate the balance of TCM can further promote the modernization of TCM and the establishment of systems Chinese medicine.

Keywords balance; homeostasis; systems medicine; cobweb model; yin and yang; Taichi symbol

为了促进中医药的国际化、现代化进程,今年2019年6月我们在英国剑桥大学举办了首届国际“系统医学与中医论坛”。说到系统论,中医界都不陌生,因为注重整体观的中医文化,是系统医学最好的土壤。40年前,我们及其合作者写过两本书:一本是《中医与控制论》^[1],还有一本是《针灸与控制论》^[2]。这两部书,曾经给国内文革结束恢复高考后入学的中医药院校学生们极大的影响。在针灸领域,2004年我们出版了应用系统论方法研究针灸的《临床针灸反射学》一书^[3],该书2017年再版^[4],2006年英文版《Contemporary Medical Acupuncture》的副标题就是“A Systems Approach(一种系统论途径)”^[5]。朱兵教授2016年出版的《系统针灸学》^[6]是另一个例子。在整个中医领域,响应钱学森院士的倡导,山东中医药大学祝世讷教授^[7]及其同事们,如陈少宗教授等^[8],多年来一直走在发展系统中医医学前沿。

应用系统论尤其是系统医学来继承与发展中医,具有灿烂的前景。但是,如何应用系统医学而不只是系统论来继承与发展中医,至今尚缺乏头绪。这主要是因为系统医学本身的崛起与发展也才十几年。21世纪之初系统生物学崛起后,虽然有许多学者都开始了系统生物学、系统药理学研究,但多只停留在基因水平,一直没能与整体水平的临床医学挂钩。中医的系统医学研究,最需要从整体水平、器官水平开展研究的指导思想。而且,为了开展临床研究,系统中医医学迫切要实现从目前多为定性的表述深化到未来量化计算的过度。

2005年,我们在北京首都医科大学举行了首届“国际系统医学国际研讨会”,开启了以“稳态”为核心的系统医学研究。13年后,我们的新作《系统医学原理》中、英文版^[9-10]相继问世。稳态(Homeostasis),是整座现代医学大厦的基石,应用从稳态出发建立起来的系统医学来发展中医,可以带来新的视角。传统中医有一个与现代医学稳态十分类似的概念,那就是平衡^[11]。本文通过分析这两个概念的内涵、图

示及意义,提出应用系统医学的稳态理念来解释或整合中医平衡,从而促进中医的现代化与系统中医医学的建立。

1 “以平为期”的中医平衡理念

首先分析中医平衡理念。《素问·生气通天论》首先提出“阴平阳秘”“阴平阳秘,精神乃治,阴阳离决,精气乃绝”。阴与阳相互对抗、相互制约和相互排斥,以求其统一,取得阴阳之间相对的动态平衡,称之为“阴平阳秘”。其实,“阴平阳秘”中的平、秘都是一个意思:平衡。“阴平”即阴气平顺,“阳秘”即阳气固守,是阴阳两者互相调节而维持的相对平衡。由此,“阴平阳秘”作为阴阳平衡的表述,代表了一个人的健康状态。阴阳平衡成为中医养生的重要原则之一。

为了保持或恢复健康,在阴阳或气血失衡时,可以通过各种干预来保持或恢复平衡。对此,在《黄帝内经》里又有另四个字的指导思想,即“以平为期”,书中有四处出现^[12],分别表述不同的意境。第一处,《素问·至真要大论》云:“谨察阴阳所在而调之,以平为期”。说明保持阴阳平衡的重要性,“以平为期”,就是以保持阴阳的动态平衡为准则。中国的传统养生术,都体现了这一理念,如中药养生术就是针对阴性或阳性不同属性体质的个体,分别选择壮阳或滋阴的保健中药调理阴阳平衡,从而达到养生保健的目的;又如太极拳运动把人体看成一个太极阴阳整体,主张虚中有实、实中有虚、刚柔相济、动静相兼,每个姿势和动作都体现相反相成、阴阳平衡的特点。

第二处,《素问·至真要大论》云:“夫气之胜也,微者随之,甚者制之。气之复也,和者平之,暴者夺之。皆随胜气,安其屈伏,无问其数,以平为期,此其道也。”其意在于恢复平衡,而不是消除病因。

第三处,《素问·三部九候论》云:“必先度其形之肥瘦,以调其气之虚实,实则泻之,虚则补之,必先去其血脉而后调之,无问其病,以平为期。”该段文字中的“虚”“实”,显然引进了失平衡的“程度”或“量”的内涵,这时的“以平为期”表达了儒家“致中和”理念

(执中、适中、中和、不偏不倚、无过不及等)。在《黄帝内经》也有“中和”的其他论述,《素问·生气通天论》中指出:“谨和五味,骨正筋柔,气血从流,腠理以密。”“谨和五味”中的“五味”既指食品的“酸、苦、甘、辛、咸”,又指食品的营养成分。它是中医学养生的重要原则之一。所以,“和”,包括“和谐(Harmonization)”或“中和(Neutralization)”也应该包含在中医平衡的内涵里。

第四处,《素问·六元正纪大论》云:“天气反时则可依时,及胜其主则可犯,以平为期,而不可过,是谓邪气反胜者。”强调提出,不要治疗过度。过度治疗已经成为现代医学最大的挑战,当前针灸领域也有过度干预的趋势。

2 中医平衡理念的两种图示

一般可以用两种图示来表述中医的“平衡”概念,一个是天平秤,另一个是阴阳太极图。天平秤的表述方法在民国时期就已经有了,1941 年由中医书局出版的《治病法轨》^[13]是王雨三(1877-1945)先生所著。该书有多张用天平秤来表述阴阳失衡状态的图示,什么脉象用什么药治疗,一目了然。如图 1 所示为“阴盛(左)阳虚(右)之证”,他提出:“右脉无力为阳虚,左脉有力为阴盛,出汗之则愈,下之则死。”

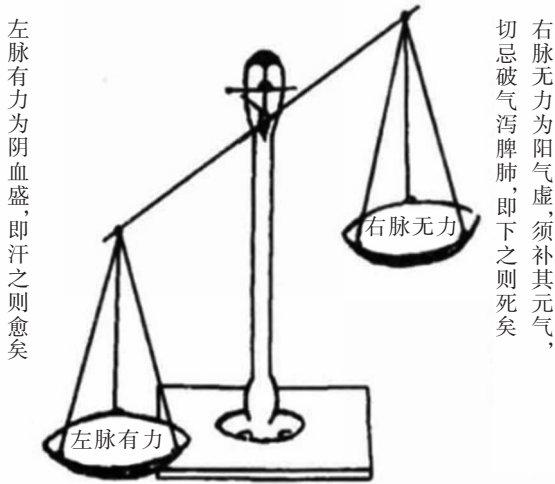


图 1 左重右轻的人体天平^[13]

对于阴阳平衡来说,最佳的图示或许是阴阳太极图:一条曲线将它分为两半,一半白一半黑,白者像阳,黑者像阴,分开的两半,酷似一阴一阳的两条鱼,所以俗称阴阳鱼。它们不仅显示了阴阳的对立,还显示了两者的转化(程度的变化规律)。白中

有一个黑点,黑中又有一个白点,表示阳中有阴,阴中有阳。

以阴阳太极图表述的平衡,在现代医学中也有不少推崇者^[14]。《自然》杂志免疫学分册 2005 年第 4 期为了更明确地表达调节性胸腺依赖性淋巴细胞(Treg)在维持机体免疫平衡方面发挥的重要作用,在该期的封面绘制了阴阳太极图^[15](图 2a),并在封面说明:“阴阳图标象征着两种对立力量之间的平衡与和谐。这些力量普遍存在于免疫系统中,如 Treg 和反应性细胞之间的平衡,在维持稳态是很重要的”。现代医学科学家也十分强调平衡理念中“和谐”本质的重要性。该期杂志在社论中指出:“人体由无数的复杂元件之间相互作用而成,彼此需要互相和谐,才能维护其构成要件的动态平衡”。强调了和谐的本质就是稳态的阴阳动态平衡。2013 年 1 月《科学》杂志的封面也以“炎症的阴阳”太极为背景,来说明巨噬细胞在炎症中的调节作用^[16](图 2b)。

仔细推敲中医平衡的这两种图示,各有特点与侧重:天平图一目了然阴阳对立面的“度量”关系,但没有限制其总量的范围,即发生左右平衡可以不止是“阴平阳秘”一种情况,也可以是阴阳双虚或阴盛阳亢。以上这些情况,都可以导致天平两侧的平衡。从这个角度来看,仅仅阴阳平衡并非一定代表机体的健康状态。阴阳双虚或阴盛阳亢,或许就是平时人们所说的“亚健康”的中医表述。如果是显示人体天平的不平衡,那就有更多种组合了。如图 3 所示,阳>阴的情况有:阴平阳亢、阴虚阳秘与阴虚阳亢;而阳<阴的情况有:阳秘阴盛、阳虚阴平与阳虚阴盛。

阴阳太极图则不同于天平秤,除了“阴中有阳,阳中有阴”之外,它的阴阳对立面总量有一个限制(即都在圆圈之内,以其总面积来定,当然总量可以随圆圈的大小而改变),而且可以表示阴或阳量的递减或递增变化,以及两者之间“此消彼长”的相互关系。如图 4 所示,当在阴阳太极图上画一系列割线(与一条弧线或圆周线有两个公共点的直线)时,只有通过圆心的(长度为直径)的割线可以把圆两半的阴区与阳区面积割裂为交互相等(一半的阴区对于另一半的阳区)。换言之,阴阳太极图的任何一条直径割线,代表的都是阴阳平衡线。

3 系统医学的稳态理念及其发展

西医的稳态理念,可以看作中医平衡理念的现代表述。它也已经走过了近 100 年的历史。



图 2 阴阳太极图封面^[14,16]

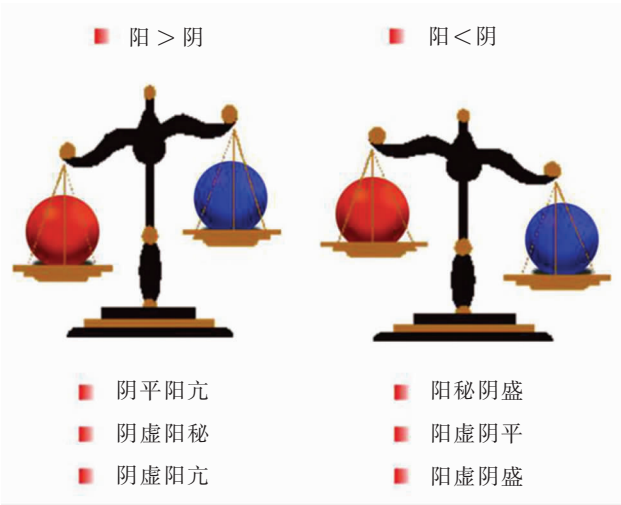


图 3 “阴阳失衡”的六种类型

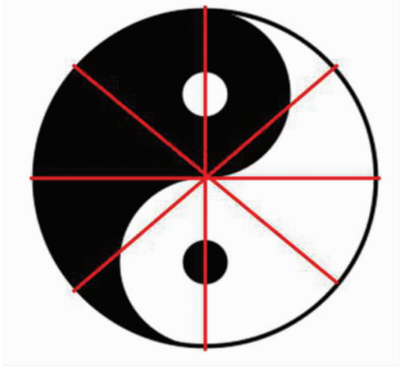


图 4 阴阳太极图与阴阳平衡线

1866 年,克洛德·贝尔纳(Claude Bernard)就把人体想象为生存在某一由体液组成的内环境中细胞的集合,他意识到内环境稳定(如体内液床、血浆、淋巴)对细胞集合生存的重要性。他把内环境的恒定表述为自在生命的一个条件,而该过程的机制是

由自组织主导的。70 年后,内环境稳定这一观念得到科学描述。1929 年,美国生理学家坎农(Walter Cannon)以内稳态的概念归纳并延伸了自组织,认识到有体温、血压、血糖/脂/钙等许多内稳态系统。他的名著《躯体的智慧》^[17]指出,有机体生活在一个奇怪的悖论之中:一方面其存在需要一系列十分严酷的内部条件,如人生命的存在除了需要大脑供血量的稳定外,还要求血液中水含量、盐含量、血蛋白以及血液酸碱度中性、体温、供氧量的恒定等。一旦身体内这些条件长期偏离所必需的恒定值,我们将毫无例外地看到死亡;但另一方面,这些维持生命所需的内部条件却又处于一系列内部和外部的干扰之中。外界温度忽高忽低,人既可以生活在干旱的沙漠中,又可以生活在潮湿地区。坎农曾颇为感叹地写道:“当我们考虑到我们的机体的结构的高度不稳定性,考虑到机体对最轻微的外力所引起的纷乱的敏感性以及考虑到在不利情况下它的解体的迅速出现等情况时,那么对于人能活几十年之久这种情形似乎是令人不可思议的。”

坎农认为任何生命组织都必须具有一种基本的性质,这就是组织内部必须是“稳态”,即有机体具备这样一种能力:那些维系生命的条件一旦发生偏离,就会迅速得到纠正。比如生命活动的基础是蛋白质和酶,对于高级生物,生命活动所依赖的生化反应的温度都必须控制在 36~40℃,但无论是有机体内和体外,温度都可能受干扰而发生变动,有机体建立了一套机构,一旦体温偏离生命所需的恒定值,由此会引发一系列反应,使体温重新回到恒定值。对于其他生理、生化条件的恒定也是一样。坎农把它们称为“稳态”(一些书刊里翻译为“内稳态”),而维持躯体“稳态”的机制则被称为“拮抗装置(Antagonistic Device)”。

说到这里,我们不禁要感叹,东西方虽然有不同的文化背景与历史,但对于人体维持健康能力的理解,又何其相似:中医叫阴阳平衡。西医称由拮抗装置维持的稳态。其实,对体表与内脏的联系,也有殊途同归的认识:中医称经络,西医称海特氏带(内脏牵涉痛区)。这是题外话,在此不作赘述。

1948 年,美国控制论专家维纳(Norbert Wiener)和生理学家罗森勃吕特(Arturo Rosenblueth Stearns)等提出,一个组织系统之所以在受到干扰后能迅速排除偏差、恢复恒定的能力,关键在于存在“负反馈调节”机制^[18]。该系统必须有一种装置来测量系统

在受干扰时的状态变量与维持有机体生存时该变量所必须处于的恒值(称为控制目标)之间的差别,这种差别被称为目标差,然后由目标差来控制效应器,只要效应器的作用能使目标差逐步缩小,那么该系统的状态变量在受干扰后就能依靠这种调节机制自动恢复到目标值,以保持各种状态变量的稳定。

负反馈调节的关键在于,目标差的检测、效应器作用的发挥以及系统状态的变化,三者组成了一个封闭的环路。在负反馈调节中,即使效应器仅仅作出机械的反应,但作为整体却能达到调节的目的。我们在日常生活中最熟悉的是房间温度或空调机的设定。长期以来,负反馈机制被视作生命系统独有的某种达到目的的能力,而受因果律支配的无生命系统不具备这种能力。伴随负反馈调节机制的发现,这类难题迎刃而解。如体温稳态、血压稳态、血糖稳态的维持,靠得都是这个负反馈机制。

然而,以反馈为核心原理的“控制论”尚属于系统论的初级阶段,比反馈更为深刻的普遍原理是“结构稳定性”(维系稳态存在的机制也必须处于稳态)。1972 年,法国数学家托姆(René Thom)出版了一本名为《结构稳定性和形态形成学》的数学专著^[19],形成了和当时“控制论”平行的新理论体系。它第一次考虑到维系稳态机制本身的稳定性问题——系统的结构稳定性,从而使稳态研究进入一个比“控制论”更深的层面。简言之,坎农提出生命系统必须是稳态的,控制论发现反馈是保持稳态存在的机制,托姆则提出保持稳态存在的机制本身必须是稳定的,只有它受到扰动时,才会发生稳态的偏离甚至突变。

1986 年,随着生物钟现象的发现,哈佛大学有研究者提出了两种类型的稳态:预见性稳态与反应性稳态^[20]。前者是生物节律的基础^[21]。后来,又有研究者提出“稳态竞争”的概念,如血气、pH 稳态与体温稳态的相互作用^[22]。还有挑战性稳态的概念,认为稳态受扰动(挑战)时的反应比静息时的表现可提供较多的信息。挑战经常出现在代谢过程、氧化应激、炎症与心理应激之下^[23]。但近 100 年来,尽管对身体内不同水平的稳态现象认识越来越丰富,越来越多的功能或结构系统的稳态被认识,已从整体深入到器官、组织乃至细胞水平,如神经元的稳态、基因水平的稳态等,但稳态的基本概念没有更多的发展。

4 稳态理念的两种图示

稳态的图示也可以有两种,一个是方向盘(图 5a),另一个是用直角坐标系来表述的蛛网模型。应

用方向盘是因为“控制论”一词 Cybernetics 来源于古希腊文,原意为“操舵术”,就是掌舵的方法和技术,只有操控好方向盘,不断纠正航线与目标方向的差异(目标差),才能使船最快到达目的地。图 5b 也是用方向盘图示了针灸对心率的双向调节作用,即中医的“以平为期”。方向盘的图示可以十分简洁地表述机体稳态的“动态平衡”。

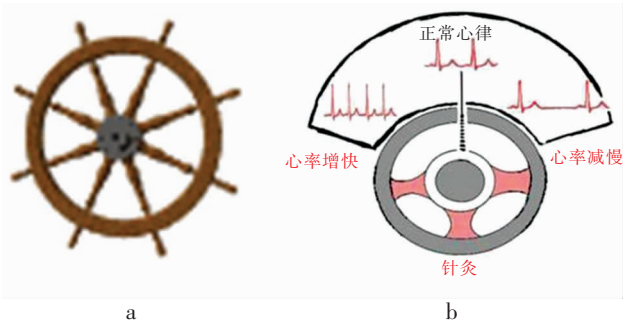


图 5 稳态的方向盘图示

稳态的另一种图示法是用直角坐标系内用功能曲线与对角线的交点来表述,图 6 显示了机体快速维持动脉血压稳态的机制。生理学实验证明:颈动脉窦感受到的血压数值和人体经调节后血压的关系是确定的,它是 S 型刺激-反应曲线(Sigmoidal Stimulus-response Curve)。该曲线根据游离颈动脉窦压力改变后所测定的平均动脉压及心率的变化得出,图 6 中的生理曲线亦称逻辑函数(Logistic Function)。其中,横坐标 x 是颈动脉窦压;纵坐标 y 是颈动脉窦血压固定时人体迅速作出反应所规定的平均动脉压或心率数值。目前认可的压力反射曲线方程由 Kent 等^[24]提出,它可以表示为: $y=A4+A1/[1+\exp\{A2(x-A3)\}]$, $A1$ 为 y 的最大变化幅度, $A2$ 为增长系数(反映曲线斜率), $A3$ 为中央点(Centering Point), $A4$ 为引起平均动脉压变化的最小窦压, $\exp(n)$ 为自然底数 e 的 n 次方。

何为中央点? 上述经验公式中, x 处于 $A3$ 时, 得到: $y=A4+A1/2$ 。即中央点是正好处于反应范围 $A1$ 中间的那一点,在它上面是升压反射,它下面是降压反射。换言之,在中央点,升压效应和降压效应强度相等,意味着血压保持不变。在静息状态下,该点 y 值为 100 mmHg(1 mm Hg=0.133 kPa)。中央点代表了急性反射调节的最后结果,即动脉血压的稳定态。

上述经验公式自从 1970 年提出后,近半个世纪来被生理学研究反复证明及细化,但有一个问题始

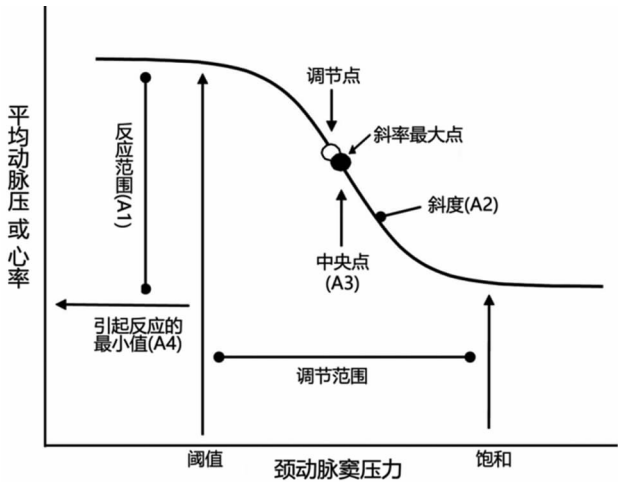


图 6 颈动脉窦压力与平均动脉压或心率的关系
(译自 Kent 等,1972(24))

终没有引起生理学家的重视。这就是中央点(人体要保持血压的稳态 100 mmHg)正好处于直角坐标系对角线(y=x)与代表颈动脉窦压和人体经调节后血压关系的生理曲线 $y=F(x)$ 的交点上。其实,这个问题很容易用蛛网法得到证明。蛛网法在市场经济里早有运用。大家熟悉的一个例子是如何决定一件货的价格?一个是需求量,一个供应量,两条斜线的交点就是它的价格。图 7a 就是它的蛛网模型。

同样,图 7b 显示了图 6 中央点的形成过程^[9]:当实际血压数值(生理状态下等同于颈动脉窦压力)x 偏离 100 mmHg 时,如处于图 6 中远高于 100 mmHg 状态,心脏立即改变输出量将血压降下来。根据颈动脉窦压和人体经调节后血压的关系曲线,当人体改变后的血压明显低于 100 mmHg 时,颈动脉窦等立即感受到这一新的变化,对其作出升高血压的反应。进一步改变的血压又被颈动脉窦感受到,功能曲线再一次规定新血压,如此等等。我们看到 x 顺着图 7b 中如同蛛网那样的轨迹回到正好处于对角线 $y=x$ 和 $y=F(x)$ 的交点上(即 100 mmHg 附近)。该交点好像一个吸引子,不论 x 处于何值,蛛网都把它(调节点)吸引到对角线($y=x$)和 $y=F(x)$ 的交点(即 100 mmHg 这一点)上,这个吸引过程就是对稳态调节过程的整体宏观表达。

稳态的蛛网模型表述,可以填补现代医学生理、病理学科知识与临床医学之间的鸿沟。在《系统医学原理》^[9]中,我们就是这样一步步从研究与开拓稳态的内涵及其数学表达出发,提出了有关系统医学的基本原理,包括系统医学的基本公式以及稳态调

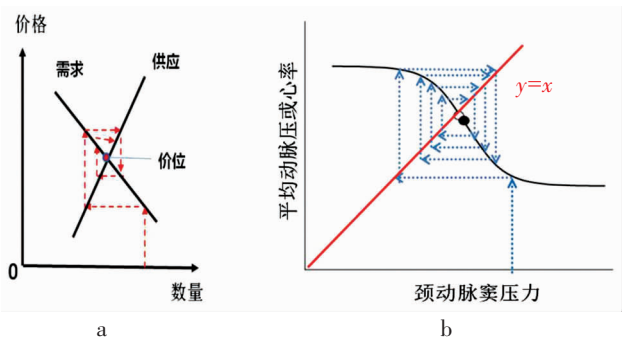


图 7 稳态的蛛网模型

节的两种类型。

基本公式: $S=\frac{b}{1-(k+a)}$ (S:稳态偏离;b:系统外干扰因子;(k+a):系统内调节机制)

应用金观涛等^[9]的这一公式,我们可以对疾病或健康作出全新的定义。

5 应用系统医学稳态理念整合中医平衡

尽管中医学平衡与系统医学稳态理念十分相似,但也有许多不同而值得相互借鉴或整合的方面。

①健康与疾病的定义。健康在中医学领域表述为阴阳平秘,阴阳失衡就是病态;而在系统医学,机体的生存依赖于由多个、多层次功能或结构稳态组成的稳态全集的维持。应用系统医学的稳态理念,可以全面准确地理解健康与疾病的定义。健康表述为人体功能与结构的正常稳态维持。而所谓疾病,则是人体系统中一个或一组内稳态对规定值(它们被定义为正常状态)之持续偏离。当然,疾病也是一种稳态,是调定点偏离正常值后的稳态,即通常说的疾病稳定态。稳态全集破坏的结局是死亡(图 8)。

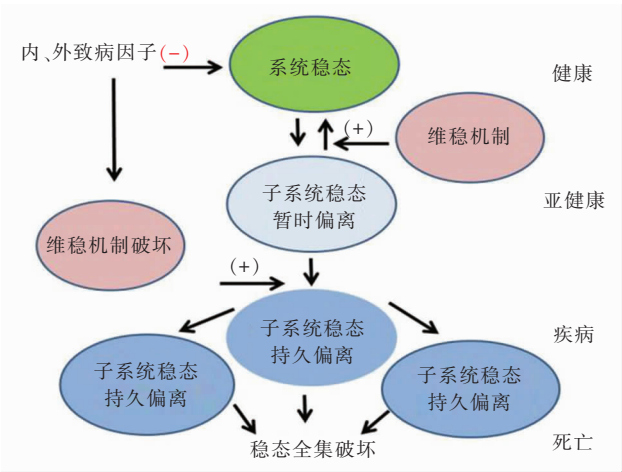


图 8 健康、亚健康、疾病及死亡与稳态关系

②维持健康的机制。中医学认为阴平阳秘是通过人体的经络联系、气血调和实现的。当阴阳失调出现疾病时,可以通过补虚泻实来恢复平衡。而系统医学认为,人体的稳态是通过负反馈机制实现的。

③疾病的机制。中医学认为阴阳平衡的扰乱(疾病发生)必须具备两个条件,一是正气不足,二是邪气侵袭。所谓正气,广泛存在于人体脏腑经络之中,它的充盛与否,取决于气的生成,即先天肾气和后天脾胃之气是否强盛。由于气与精、血、津液、阴、阳之间存在着相互化生的关系,所以这些物质的充足与否也直接影响着正气的盛衰。邪气,是直接干扰人体正常生理功能的因素,包括六淫、疫疠、七情致病、饮食所伤、劳逸失当、痰饮、瘀血等。以表述稳态偏离及其纠正为核心的系统医学基本公式,则可以一目了然地看到系统外干扰因素(外因)与系统内调节机制(内因)之间的分子、分母关系,有利于分析它们单独或合成变化时对疾病发生(稳态偏离)的影响。而且,因为人体系统是由多个、多层子系统组成的,每个内因或外因都可以进一步分解成子系统的内、外因,形成不断深入的一株“病因树”^[9]。

④亚健康的定义。现代人流行“亚健康”之说。中医学认为,阴阳失衡就是病,阴阳平衡就不是病。中医学只有“未病”,没有“亚健康”。那么何谓亚健康?对此,应用系统医学稳态的理念说得更清楚:在环境暴露因子作用或机制老化的条件下,人体某种功能的目标值经常会发生轻微偏移。但在机体的自我修复机制的作用下,这种偏移一般并不持久,失调的功能很快就自动完全恢复了正常。这时机体虽可表现为疲劳或一些暂时的不适,但还未到可以确诊疾病的程度。这就是所谓的“亚健康”。简言之,稳态全集中的部分稳态暂时偏离了正常的目标值,但维稳机制(结构稳定性)尚未遭破坏,就是亚健康(图8)。

⑤“治未病”与“与病相共存”的矛盾。中医学强调“治未病”。《内经》云:“上工治未病,不治已病,此之谓也”。何为“未病”?中医学的“未病”有两重涵义:健康与亚健康。所以“治未病”的主要思想是未病先防和既病防变(治疗亚健康)。西医强调预防,前些年提出“4P医学”:预测性(Predictive)、先发制性(Pre-emptive)、个体性(Personalized)、参与性(Participatory)。其实,中医学的“治未病”也类似与西医的“先发制病”,不是一般意义上的预防为主,而是在其发病前的干预。当然,中西医的“先发制病”不同,西医采取基因疗法,而中医是通过强化患者的自愈机制

实现的。但是,“治未病”的提法也有缺陷,一是有时容易导致过度治疗;二是与近些年来提倡对许多慢性病要采取“与病相共存”的理念相悖。当然也有人认为无矛盾,因为“与病相共存”是指那些一次治不好的病。对于能够治好或预防的疾病,当然要治好它、预防它。从系统医学稳态理念来看,不要轻易扰动已经趋于稳定的疾病稳定态,即使为了“治未病”而实施任何中医干预,也要避免过度干预。

⑥平衡点及其调节过程的量化。以天平秤表述的中医平衡,目标是“以平为期”,但可以停留在不同的水平。而其中可能只有一种平衡点是健康状态,其他或高或低的平衡依然是病态。该平衡点不必一定是吸引子(系统科学的专门术语);实现平衡的调节过程也很难量化。在系统医学里,对负反馈机制可以设置各种稳态的调定点(平衡点);平衡点也是吸引子。此外,通过系统医学的基本公式,可对导致疾病的内因与外因关系作定量或者是半定量的计算。系统医学的研究还提出稳态有两种调节方式:限制性调节与非限制性调节(又称为自由调节)^[9]。调节的目标都是减少目标差。在中医平衡的两种图示中,正是由于平衡量的限制与无限制,天平秤图示可以看作是自由调节(如补虚泻实),而阴阳太极图可以看作是限制性调节(阴阳总面积是一个常数,此消彼长,受该常数的限制)。这些内容,均待后续专文介绍。

综上所述,应用系统医学的稳态理念来解释或整合中医平衡,可以大力促进中医学的现代化或中西医的有机整合,完成建立系统中医学的重任。

[参考文献]

- [1] 华国凡,金观涛. 中医与控制论[M]. 贵阳:贵州科技情报站,1975.
- [2] 金观源,包文俊. 针灸与控制论[M]. 杭州:杭州市西湖区科委,1978.
- [3] 金观源,相嘉嘉,金雷. 临床针灸反射学[M]. 北京:北京科学技术出版社,2004.
- [4] 金观源,相嘉嘉,金雷. 临床针灸反射学——反映点针灸的理论与应用[M]. 修订版. 北京:清华大学出版社,2017.
- [5] JIN GUAN-YUAN, JIN JIA-JIA X., JIN LOUIS LEI. Contemporary medical acupuncture[M]. Beijing: China Higher Education Press & Springer-Verlag Press, 2006.
- [6] 朱兵. 系统针灸学-复兴“体表医学”[M]. 北京:人民卫生出版社,2015.
- [7] 祝世讷. 论系统中医[J]. 山东中医药大学学报, 2019, 43(4): 324-329+323.

[8] 陈少宗,王振国. 系统中医学研究的回顾[J]. 山东中医药大学学报,2019,43(4):330-334+323.

[9] 金观涛,凌锋,鲍遇海,等. 系统医学原理[M]. 北京:中国科技出版社,2017:37-52,66,102.

[10] JIN GUANTAO,LIN FENG,BAO YUHAI,JIN GUANYUAN. The Principles of Systems Medicine[M]. Beijing: World Publishing Press,2019:37-52,66,102.

[11] 金观源. 系统医学:中西医结合的新途径、新高度. 现代医学的困惑(China-INI 哲学小组主编)[M]. 北京:北京科学技术出版社,2010:110-128.

[12] 方满锦. 黄帝内经中和思想研究[M]. 香港:万卷楼出版社,2016.

[13] 王雨三. 王雨三治病法轨[M]. 北京:中国中医药出版社,2013:6.

[14] 沈晓雄. 阴阳学说:一个风靡现代医学界的科学概念[J]. 中医药导报,2018,24(4):1-6.

[15] EDITORIAL. Essence of harmony[J]. Nat Immunol, 2005,6(4):325.

[16] MUELLER K. Inflammation's yin-yang[J]. Science,2013, 339(6116):155.

[17] W B CANNON. The Wisdom of the Body[M]. New York:W.W. Norton & Company, Inc.,1932:37-39.

[18] 维纳. 控制论[M]. 北京:科学出版社,1962.

[19] RENE THOM. Stabilité Structurelle et Morphogenèse[M]. Paris:Ediscience,1972.

[20] MOORE-EDE M C. Physiology of the circadian timing system:predictive versus reactive homeostasis[J]. Am J Physiol,1986,250(5 Pt 2):R737-752.

[21] 金观源. 稳态概念的再认识及其意义[J]. 生理科学进展,1989(20):220.

[22] POON C S. Homeostatic competition:evidence of a serotonin-gated spinoparabrachial pathway for respiratory and thermoregulatory interaction[J]. Adv Exp Med Biol,2010,669:61-65.

[23] VAN OMMEN B,KEIJER J,HEIL S G,et al. Challenging homeostasis to define biomarkers for nutrition related health[J]. Mol Nutr Food Res,2009,53(7):795-804.

[24] KENT B B,DRANE J W,BLUMENSTEIN B,et al. A mathematical model to assess changes in the baroreceptor reflex[J]. Cardiology,1972,57(5):295-310.

(上接第 529 页)

定性描述与定量描述相结合^[15-16],现代针灸学关于针刺时机的研究很好地体现了这种结合。如果用孤立的、静止的观点来看,针刺时机似乎只是一个局部性的问题,仅涉及一个时间断面,但这个局部性的、单一时间断面的问题,必须放在系统科学所倡导的整体角度、连续的动态角度才能认识和把握,才能理解这一规律的理论意义及其临床应用价值。毫无疑问,系统科学为深刻理解和认识针刺时机规律提供了有效的理论和方法工具。

[参考文献]

[1] 戴汝为. 复杂巨系统科学——一门 21 世纪的科学[J]. 自然杂志,1997,19(4):569-593.

[2] 郭雷. 系统科学是什么[J]. 系统科学与数学,2016,36(3):291-301.

[3] 伊藤真次. 人体昼夜节律[M]. 吴金义译. 重庆:重庆出版社,1983:34.

[4] 陈少宗. 现代时间针灸学理论与临床应用[M]. 济南:黄河出版社,1990:3.

[5] 陈少宗. 针刺时机作用规律的研究及其临床意义[J]. 针灸临床杂志,2011(11):6-9.

[6] 陈少宗. 现代针灸学[M]. 郑州:郑州大学出版社,2011:79-99.

[7] 陈少宗. 针刺作用四大规律的统一与现代针灸学理论的

发展[J]. 医学与哲学,2011,29(11):67-68.

[8] 陈少宗,乔海法. 辰时、午时、申时电针三阴交穴对支气管哮喘患者肾上腺皮质机能的影响[J]. 时间医学杂志,1997(1):20.

[9] CHEN SHAOZONG. Research on correlation between acupuncture time and acupuncture effect[J]. Inter J Clin Acup,2002,12(2):117.

[10] 府强,陈愉之. 辰酉时灸足三里穴对胃电图的影响[J]. 中西医结合杂志,1989,9(10):601.

[11] 许建阳. 择时电针不同“体质”大鼠创伤痛诱导的肾上腺 Fos/Jun 蛋白表达的比较研究[J]. 时间医学杂志,1999(1):20.

[12] 许建阳. 择时电针对“阳虚”、“阴虚”大鼠创伤痛阈及其腰脊髓 c-fos/c-jun 基因表达的比较研究[J]. 国际临床针灸杂志,2002(3):42.

[13] 陈少宗,王杰. 辰时、午时、申时电针三阴交穴对肾阳虚家兔肾上腺皮质机能的影响[J]. 时间医学杂志,1996(2):24.

[14] 陈少宗,王振国. 系统中医学研究的回顾[J]. 山东中医药大学学报,2019,43(4):330-334,323.

[15] 许晓鸣,高岩,车宏安. 钱学森系统科学思想的形成和发展[J]. 上海理工大学学报,2011,33(6):187-192.

[16] 于景元. 系统科学和系统工程的发展与应用[J]. 科学决策,2017(12):1-18.

·理论与方法研究·

基于中医传承辅助平台系统的恶性腹水 外治方剂组方规律分析

唐翠娟¹,莫春梅²,洪晓华¹,杨梦娜¹,荣震²,王同彪²,张因彪²

(1.广西中医药大学研究生学院,广西 南宁 530299; 2.广西中医药大学第一附属医院,广西 南宁 530023)

[摘要] 目的:基于中医传承辅助平台系统研究恶性腹水外治方剂的组方规律。方法:检索中国知网(CNKI)、维普(VIP)、万方医学网、百度学术网中文建库至 2018 年 9 月 31 日收录关于恶性腹水中医外治的文献,提取文献中处方,利用 EpiData 3.1 软件构建数据集,规范中药命名,然后基于中医传承辅助系统软件(TCMISS V2.5)中复杂系统熵聚类法、Apriori 算法和无监督的熵层次聚类核心算法,获取恶性腹水外治方剂组方规律及新处方,并根据结果绘制相应网络图。结果:纳入方剂共 147 首,进行分析后得到药物使用频率和药物之间的关联规则,挖掘出常用药 60 组、外用新方核心组合 24 个和新方 12 首。结论:中医外治恶性腹水以攻邪扶正为组方原则,以攻逐水饮药、利水渗湿药、活血化瘀药、温阳化饮药、补虚药为组方为首选,并结合兼证辅以解表药、理气药、化痰药等。

[关键词] 恶性腹水;外治;中医传承辅助平台;聚类分析;组方规律
[中图分类号] R289.1;R256.42;R244 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1007-659X(2019)06-0538-07
DOI: 10.16294/j.cnki.1007-659x.2019.06.003

Analysis on Prescription Rules of External Treatment Formulae in Treating Malignant Ascites Based on Traditional Chinese Medicine Inheritance and Assistance Platform System

TANG Cuijuan¹,MO Chunmei²,HONG Xiaohua¹,YANG Mengna¹,RONG Zhen²,WANG Tongbiao²,ZHANG Yinbiao²

(1.Graduate School,Guangxi University of Traditional Chinese Medicine,Nanning 530299,China;2.The First Affiliated Hospital,Guangxi University of Traditional Chinese Medicine,Nanning 530023,China)

Abstract Objective:To study the prescription rules of external treatment formulae in treating malignant ascites based on traditional Chinese medicine inheritance and assistance platform. **Methods:**Literatures on external treatment of malignant ascites in Chinese medicine recorded in CNKI,VIP,Wanfang Medical Network,Baidu Academic Network from building up to September 31,2018 were searched and the prescriptions in the literatures were extracted,using EpiData 3.1 to construct the database,standardize the naming of traditional Chinese medicine. Prescription rules and new formulae on external treatment of malignant ascites were obtained and the corresponding network diagrams were drawn based on the complex system entropy clustering method,Apriori algorithm and unsupervised entropy hierarchical clustering core algorithm in TCMMS V2.5. And the corresponding network diagram was draw according to the results. **Results:**A total of 147 prescriptions were included.

[收稿日期] 2018-12-19
[基金项目] 国家自然科学基金地区基金(编号:81660774,81760850);广西壮瑶药制剂提升工程(编号:GZZJ16-04)
[作者简介] 唐翠娟(1993-),女,广西南宁人,2017 年级硕士研究生,研究方向:中医药防治肿瘤。电话:15578033861,邮箱:1143012624@qq.com。
[通信作者] 荣震,医学硕士,教授,主任医师,主要从事中医药防治肿瘤的研究工作。电话:13807714926,邮箱:rongzhenw@163.com。

After analysis, the association rules between medicinal frequency and medicine were obtained. Total 60 groups of commonly used medicine, 24 new core combinations for external use, and 12 new formulae were excavated. **Conclusions:** The external treatment of malignant ascites by TCM focuses on dispelling pathogen and reinforcing healthy qi as the prescription principle. Chinese medicine for expelling water by purgation, promoting urination and percolating dampness, invigorating blood and dissolving stasis, warming yang and promote urination, supplementing deficiency are the optimal choices assisted by medicine for relieving the exterior, regulating qi and resolving phlegm to treat the accompanying symptoms.

Keywords malignant ascites; external treatment; traditional Chinese medicine inheritance and assistance platform; cluster analysis; prescription rule

恶性腹水是多种恶性肿瘤晚期常见的并发症,属于中医学鼓胀范畴。恶性腹水预后很差,仅十分之一左右的患者出现恶性腹水之后生存期超过 6 个月^[1],且患者在初次行腹腔穿刺引流术后存活期平均仅 1~4 个月^[2]。当前,恶性腹水的治疗主要是局部治疗,例如留置引流管及腹腔灌注化疗药物^[3],但这些治疗方式往往只能暂时缓解症状,并且又很快复发^[4]。相关研究发现腹腔热灌注常伴发恶心呕吐、肠道梗阻、肠麻痹、腹腔感染、局部疼痛等一系列并发症^[5],且存在价格昂贵、患者接受度低等方面的不足,所以临床治疗恶性腹水患者遇到了治疗上的瓶颈。近年来,中医药在治疗恶性肿瘤方面成了热门靶点。Pang 等^[6]研究发现局部电热疗联合中药能够有效治疗恶性腹水。另在单味中药筛选、复方研究以及病因病机研究等方面都取得了相应的进展,然而关于中药外用治疗恶性腹水的用药和规律分析的研究甚少,且欠缺完整性和系统性,故本研究利用数据挖掘方法研究外治恶性腹水方规律,以期临床提供参考。

1 资料与方法

1.1 方剂收集及检索策略

检索中国知网(CNKI)、维普(VIP)、万方医学网、百度学术网中文数据库从建库至 2018 年 9 月 31 日收录关于中医外治恶性腹水的文献,包括临床随机对照研究、著名医家用药经验、病例报告、临床观察报告等。搜索词包括鼓胀、臌胀、恶性腹水、癌性腹水、恶性腹腔积液、癌性腹腔积液、外敷、外用、敷脐、穴位敷贴、膏药、中药外洗、熏蒸、烫熨作为搜索词或主题搜索项,外文检索词以“prescription” or “traditional Chinese medicine” and “Malignant ascites” or “Cancerous ascites” and “External application” or “External treatment” or “Acupoint application” or “Fumigation”为主题词搭配进行检索,再根据排除及纳入标准进行筛选。

1.2 纳入标准

中药方剂必须为外用治疗恶性腹水;有相应的药物组成(药味数量 ≥ 2 味)。

1.3 排除标准

方剂研究作用对象为动物;中医疗效不佳;综述文献;重复发表的相似文献或数据明显错误的文献;使用自拟方但未说明处方组成或使用中成药的文献。

1.4 数据输入与校对

根据以上标准,纳入合格文献,收集文献中相关处方并使用 EpiData 3.1 软件建立数据库规范中药命名,然后录入 TCMISS V2.5 软件,为确保数据的准确性,数据录入和数据审核由 3 人监督。

1.5 软件支持

本研究采用的数据挖掘方法(即 Apriori 算法、复杂系统熵聚类法和无监督的熵层次聚类核心算法)是基于中国中医科学院中药研究所开发的 TCMISS V2.5 软件完成。利用此系统软件分析恶性腹水外治方剂组方规律,进一步挖掘新处方,并根据分析结果,绘制用药关联规则网络图和候选新处方网络结构图^[7]。

1.6 数据处理与分析

处理:把收集到处方中的中药运用 EpiData 3.1 软件建立数据库,中药的名称依据普通高等教育“十二五”国家级规划教材《中药学》进行规范化命名。①炮制后中药药效类似者用原名;②由于产地不同,名称不同者统一用该味药的正名;③药用部位不同但功效相似则用原名,比如生/制黄芪—黄芪,制/生马钱子—马钱子,法/姜半夏—半夏,制/生草乌—草乌,二丑、白丑、黑丑—牵牛子,生南星—天南星,花/川椒目—椒目,川椒—花椒,梅片—冰片,朴硝—芒硝,孩儿参—太子参,生姜汁—生姜(破折号后中药名为正名)。数据经过整理后得到处方 147 个,药物 253 味。利用 TCMISS V2.5 数据分析模块中的

“处方分析”功能,按照指定处方名称提取相关纳入的处方 147 个,然后提取药物使用频次、进行处方分析(包括常用药组提取、聚类分析、核心组合提取、网络示图展示等)、挖掘候选新处方。

2 结果

表 1 使用频次≥6 次的中药(总频次 1105 次)

药名	频次	药名	频次	药名	频次	药名	频次
甘遂	68	槟榔	19	川乌	11	半枝莲	8
黄芪	63	芫花	18	党参	11	川芎	8
桂枝	49	车前子	18	生姜	11	枳实	8
牵牛子	42	桃仁	16	防己	11	陈皮	8
冰片	39	丁香	16	莱菔子	11	花椒	8
茯苓	35	椒目	16	商陆	11	当归	8
大腹皮	33	红花	15	没药	10	雄黄	7
附子	32	泽泻	15	白花蛇舌草	10	草乌	7
莪术	30	葱白	14	三棱	10	枳壳	7
肉桂	29	龙葵	14	葶苈子	10	田螺肉	7
京大戟	27	木香	14	丹参	10	香附	7
细辛	25	甘草	13	三七	9	木通	6
大黄	24	干姜	13	乳香	9	胡椒	6
芒硝	23	麝香	12	姜黄	9	水蛭	6
薏苡仁	22	马钱子	12	厚朴	9	蟾皮	6
白术	21	蜈蚣	11	延胡索	8		
猪苓	21	半夏	11	白芥子	8		

2.2 常见中药的分类与分析

所用中药主要有泻下药、活血化瘀药、利水渗湿药、温里药、补虚药、解表药、理气药 7 类,7 类药物累计使用频率为 81.99%,见表 2。

2.3 基于关联规则的恶性腹水外治组方规律分析

基于关联规则挖掘方法,支持度个数设置为“12”(即支持度≥8.2%,表示中药常用药组在纳入处方中出现的频次≥12 次)、置信度为“0.8”(表示药物 A 在处方中出现而药物 B 也出现的概率,用于评价关联规则的可信度),得到常用药 60 组(药物味数为 2~4 味)。前五组为“桂枝-黄芪”“甘遂-牵牛子”“牵牛子-黄芪”“牵牛子-桂枝”“莪术-黄芪”。见表 3。设置支持度≥8.2%、置信度>0.8 时药物之间的强关联规则,强关联规则结果提示:龙葵、黄芪、牵牛子、薏苡仁、莪术、桂枝、细辛、京大戟、椒目为外治恶性腹水的方剂组方核心药物,见表 4,药物关联规则网络图展示,见图 1。

2.4 基于复杂系统熵聚类的药物核心组合分析

基于 Apriori 算法的药物间关联规则分析结果,设置关联度为 10 和惩罚度为 5 为约束条件,聚类演

2.1 用药频次

对外用治疗恶性腹水的 147 首方剂中 253 味药物使用频次进行统计,使用频次≥6 次者共 66 味,使用频次前五位为甘遂、黄芪、桂枝、牵牛子、冰片,见表 1。

表 2 常用中药分类使用频率统计分析

中药分类	味数	频次	频率(%)	累计频率(%)
泻下药	7	213	19.27	19.27
活血化瘀药	12	143	12.94	32.21
利水渗湿药	8	138	12.49	44.7
温里药	7	120	10.86	55.56
补虚药	5	116	10.50	66.06
解表药	4	99	8.96	75.02
理气药	6	77	6.97	81.99
开窍药	2	51	4.62	86.61
祛风湿药	3	29	2.62	89.23
化痰止咳平喘药	3	29	2.62	91.85
驱虫药	1	19	1.72	93.57
清热药	2	18	1.63	95.2
攻毒杀虫止痒药	2	13	1.18	96.38
消食药	1	11	0.9	97.28
平肝息风药	1	11	0.9	98.18
化湿药	1	9	0.8	98.98
止血药	1	9	0.8	99.78
合计	66	1105	99.78	99.78

表 3 常用药组(支持度≥8.2%)

药组	频次	药组	频次	药组	频次	药组	频次
桂枝,黄芪	32	牵牛子,莪术	17	黄芪,薏苡仁	15	甘遂,芒硝	12
甘遂,牵牛子	28	大腹皮,猪苓	17	牵牛子,莪术,桂枝	15	甘遂,芫花	12
牵牛子,黄芪	24	附子,桂枝	17	牵牛子,莪术,黄芪	15	肉桂,冰片	12
牵牛子,桂枝	23	茯苓,黄芪	17	细辛,桂枝	14	大腹皮,车前子	12
莪术,黄芪	23	莪术,桂枝,黄芪	17	黄芪,龙葵	14	细辛,龙葵	12
甘遂,京大戟	22	甘遂,附子	16	冰片,莪术	13	桂枝,龙葵	12
甘遂,黄芪	20	大腹皮,黄芪	16	牵牛子,薏苡仁	13	茯苓,桂枝	12
附子,黄芪	20	细辛,黄芪	16	桂枝,薏苡仁	13	甘遂,牵牛子,黄芪	12
甘遂,桂枝	19	白术,茯苓	16	黄芪,椒目	13	牵牛子,莪术,薏苡仁	12
甘遂,肉桂	19	肉桂,附子	16	黄芪,猪苓	13	莪术,桂枝,薏苡仁	12
莪术,桂枝	19	大黄,甘遂	15	肉桂,黄芪	13	大腹皮,白术,茯苓	12
甘遂,冰片	18	冰片,黄芪	15	茯苓,猪苓	13	细辛,桂枝,黄芪	12
冰片,桂枝	18	莪术,薏苡仁	15	甘遂,牵牛子,桂枝	13	细辛,黄芪,龙葵	12
大腹皮,茯苓	18	大腹皮,桂枝	15	莪术,黄芪,薏苡仁	13	桂枝,黄芪,龙葵	12
牵牛子,桂枝,黄芪	18	大腹皮,白术	15	牵牛子,莪术,桂枝,黄芪	13	桂枝,黄芪,薏苡仁	12

表 4 常用药物关联规则分析(置信度>0.8)

规则	置信度	规则	置信度	规则	置信度
龙葵->黄芪	1.000	牵牛子,莪术->黄芪	0.882	龙葵->桂枝	0.857
牵牛子,薏苡仁->莪术	0.923	黄芪,薏苡仁->莪术	0.867	细辛,桂枝->黄芪	0.857
桂枝,薏苡仁->莪术	0.923	莪术,薏苡仁->黄芪	0.867	黄芪,龙葵->细辛	0.857
桂枝,薏苡仁->黄芪	0.923	牵牛子,莪术,黄芪->桂枝	0.867	黄芪,龙葵->桂枝	0.857
莪术,桂枝->黄芪	0.895	牵牛子,莪术,桂枝->黄芪	0.867	京大戟->甘遂	0.815
牵牛子,莪术->桂枝	0.882	龙葵->细辛	0.857	椒目->黄芪	0.813

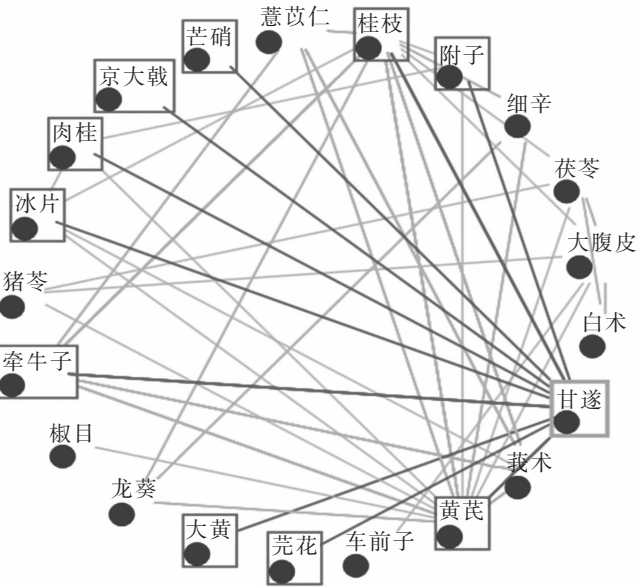


图 1 药物关联规则网络图展示(支持度≥8.2%,置信度>0.8)

化出 24 组由 3 到 4 味药组成的核心组合,见表 5。

2.5 基于无监督熵层次聚类算法获取新处方

采用无监督的熵层次聚类算法,基于 24 个新方核心组合进一步聚类,得到新处方 12 首,见表 6,以网络图展示,见图 2。

3 讨论

目前,治疗恶性腹水主要手段有腹腔穿刺引流、限盐利尿、腹腔灌注化疗药、靶向治疗、腹水浓缩回输、免疫治疗等^[8-9],这些治疗手段仅能缓解症状,往往在短时间内易复发,而反复穿刺引流不仅对肾衰竭、多房性腹水、凝血功能障碍患者不适用,还容易增加患者腹腔感染风险^[10]。晚期癌症患者进食困难或纳差,且不能忍受穿刺引起的疼痛及电解质失衡等并发症,而中医外治法可达到内服汤药的功效,且安全方便、简捷有效,故更容易被患者接受^[11]。《理瀉辨文》提出“内病外治”之理,即外治之药即内治之药,辨证施治,理同法异。对于中医外治之机制,吴师机认为:“皮肤隔而毛窍通,不见脏腑恰入脏腑也。”

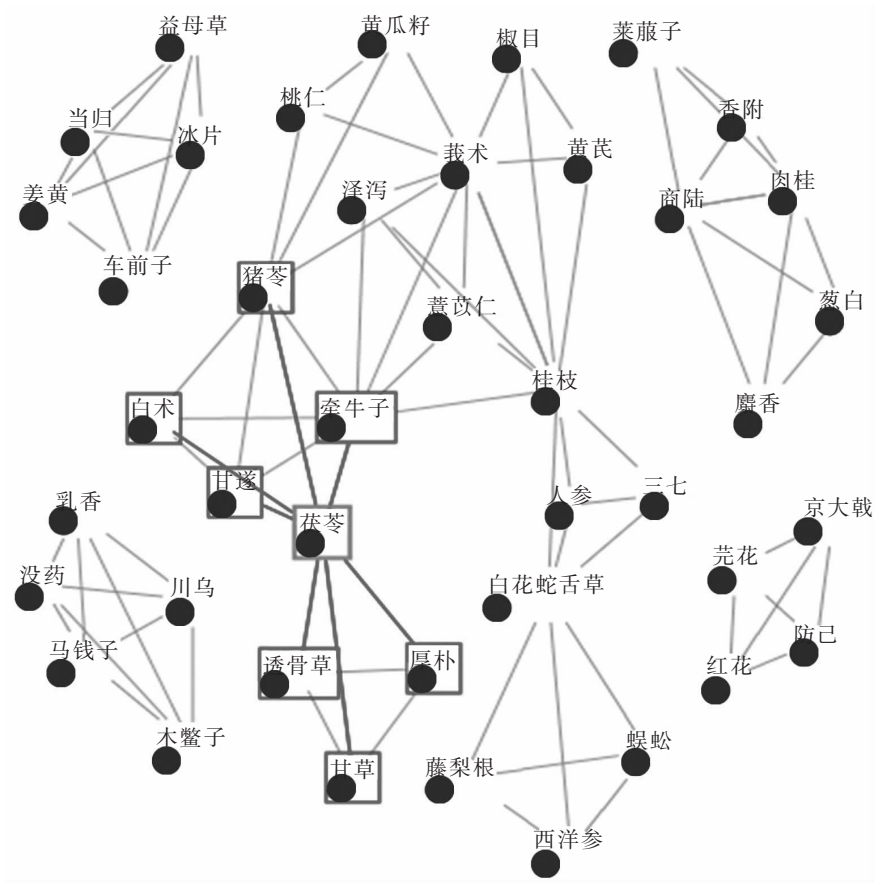


图 2 治疗恶性腹水外用新方药物网络图

表 5 基于复杂系统熵聚类的新方核心组合

序号	组合 1	组合 2
1	甘遂、牵牛子、茯苓	甘遂、猪苓、茯苓、白术
2	莪术、黄芪、桂枝	黄芪、椒目、桂枝
3	莪术、猪苓、黄瓜籽	莪术、猪苓、桃仁
4	薏苡仁、牵牛子、泽泻	莪术、薏苡仁、牵牛子、桂枝
5	车前子、冰片、益母草	当归、冰片、姜黄
6	白花蛇舌草、三七、桂枝	白花蛇舌草、三七、人参
7	白花蛇舌草、蜈蚣、藤梨根	白花蛇舌草、蜈蚣、西洋参
8	麝香、肉桂、葱白	肉桂、商陆、葱白
9	乳香、川乌、木鳖子	马钱子、川乌、没药、木鳖子
10	莱菔子、肉桂、商陆	肉桂、商陆、香附
11	荒花、京大戟、防己	京大戟、红花、防己
12	茯苓、厚朴、甘草	茯苓、甘草、透骨草

辛香燥烈、攻伐破血之品不经脾胃而不伤脾胃,故内病外治收效显著。现代医学认为,人体皮下血管丰富,尤其是腹部皮下发达的腹腔静脉网,而肚脐是人体与外界交接的最薄弱之处,故中药外敷腹部治疗恶性腹腔积液是非常有效的手段^[12]。魏有刚等^[13]自拟腹水舒服散(由芒硝、黄芪、牵牛子、猪苓、莪术

等组成)外敷治疗恶性腹水,对照组采取腹腔穿刺引流及腹腔灌注顺铂,治疗组总有效率 95%,较对照组有显著性差异($P<0.05$)。张锋利等^[14]拟龙蝎消水膏联合腹腔灌注化疗药物治疗恶性腹水,总体疗效显著高于单纯腹腔灌注治疗组($P<0.05$)。

随着时代发展的信息化,健康医疗领域的数

表 6 候选新处方	
序号	候选新方
1	甘遂,牵牛子,茯苓,猪苓,白术
2	莪术,黄芪,桂枝,椒目
3	莪术,猪苓,黄瓜籽,桃仁
4	薏苡仁,牵牛子,泽泻,莪术,桂枝
5	车前子,冰片,益母草,当归,姜黄
6	白花蛇舌草,三七,桂枝,人参
7	白花蛇舌草,蜈蚣,藤梨根,西洋参
8	麝香,肉桂,葱白,商陆
9	乳香,川乌,木鳖子,马钱子,没药
10	莱菔子,肉桂,商陆,香附
11	芫花,京大戟,防己,红花
12	茯苓,厚朴,甘草,透骨草

挖掘与知识服务已成为健康医疗大数据产业发展的核心需求之一^[15],中国中医科学院中药研究所研发的TCMISS V2.5已广泛应用于辅助名老中医经验传承、医生个体经验总结、青年医师学习、新药处方发现等领域^[7],而聚类分析是一种探索性的分析方法,是近年来流行的数据挖掘技术^[15]。其“物以类聚”的思维与方剂中的君臣佐使配伍药物发挥相须相使的作用思路有异曲同工之妙。

本次研究中,共纳入147首处方,涉及253味中药,使用频次在6次以上共66味,66味常用中药总使用频次为1105次,在前66味中药中,泻下药7味,活血化瘀药12味,利水渗湿药8味,温里药7味,补虚药5味,解表药4味,理气药6味,这几类中药使用累计频率为81.99%。这与胡南华^[16]的研究发现不谋而合。排在前10位的甘遂、牵牛子、大腹皮、茯苓具有攻逐水饮、利水消肿的功效,桂枝、附子、肉桂可温阳化气利水,黄芪具有补气升阳、利水消肿之功,莪术为活血化瘀药,可行气破血消积,冰片为芳香开窍药,可开窍醒神、清热散毒。其中使用频次最高的为甘遂,其味苦,性寒,主要归脾、肺、肾、膀胱、大肠、小肠经。《本草衍义》记载:“此药专于行水,攻决为用”。《本草经疏》云:“甘遂,其主大腹者,即世所谓水蛊也。又主疝瘕腹满、面目浮肿及留饮……散膀胱留热,皮中痞气肿满者”。现代药理研究证实。甘遂具有利尿、促进胃肠道蠕动、镇痛、抗肿瘤等作用^[17]。莪术性辛温,味苦,具有破血行气、消积止痛功效,《本草图经》记载:“甘遂,治积聚诸气,为最要之药”。现代药理研究认为,其有效成分具有抗肿瘤、抗菌抗炎、升高白细胞等作用^[18]。再如冰片,味辛、凉,虽

没有直接利水消肿作用,但冰片气味芳香,是一味良好的促渗剂,具有较好的透皮作用,可促进其他药物透过皮肤表层,达到病所而发挥作用^[19]。综上,恶性腹水外治处方多以攻逐水饮、活血化瘀药,温阳化气、利水渗湿药,扶益补正药为主,同时结合兼证辅以具有理气通络、解表散寒、消痰化饮等功效的中药。其中攻邪药累计使用频次为44.7%,远远高于补益扶正类中药,这与“利水渗湿基础上注重扶助正气”的内服药治疗恶性腹水的用药规律侧重点有所不同^[20]。亦符合恶性腹水病位在肝、脾、肾、膀胱,证候以脾肾阳虚、气虚血瘀、脾虚湿阻为主的特点^[21]。

基于关联规则挖掘算法得到60组常用药,依据改进互信息法分析得到强关联药物组合18个。常用药组前五组为桂枝-黄芪、甘遂-牵牛子、牵牛子-黄芪、牵牛子-桂枝、莪术-黄芪。甘遂、牵牛子属于“攻”性药,可攻逐水饮,黄芪除了可补气升阳,亦具有利水消肿之功,同时辅以桂枝通阳化气。现代药理研究表明,桂枝具有抗肿瘤、扩血管、抗炎等作用^[22]。而黄芪中黄酮类化合物的药理作用非常广泛,包括抗肿瘤、抗氧化、神经保护等^[23]。牵牛子具有祛积杀虫、泻下逐水的功效。《名医别录》记载:“主下气,疗脚满水肿,除风毒,利小便。”现代研究表明,牵牛子有效组分具有增强免疫、利尿、促进胃小肠蠕动等功效^[24]。以上药物组合体现了相须相使、攻补并进的特点,遵循了恶性腹水攻补兼施、标本兼治的治疗原则。在强关联药中,龙葵->黄芪、牵牛子,薏苡仁->莪术、桂枝,薏苡仁->莪术、桂枝,薏苡仁->黄芪,置信度>90%,说明这些组合在癌性腹水外治处方中出现的概率高,清热活血散肿的龙葵与补气升阳、利水消肿的黄芪配伍,一消一补,使攻而不伤正。健脾利湿的薏苡仁、攻逐水饮的牵牛子配伍破血消积的莪术发挥相使作用,诸药配合可针对恶性腹水血瘀水停的病机特点发挥功用。限于篇幅,其他关联规则药组暂不一一分析。

基于无监督系统熵聚类算法得到24个新方核心组合,进一步聚类演化得到12首恶性腹水外治新方。其中新处方1:甘遂、牵牛子、茯苓、猪苓、白术,甘遂与牵牛子发挥相须作用,白术与茯苓,“一燥一渗”,使水湿去而脾气健,为平补平利之剂,同时防止甘遂、牵牛子攻伐太过而伤脾胃。处方2:莪术、黄芪、桂枝、椒目,莪术破血行气消积,黄芪补气利水,桂枝温阳化气,椒目可治水肿胀满、痰饮喘逆,且椒目气香,味辛辣,亦是一味良好的促渗剂,该方以温

通化为主要特点,适用于治疗脾肾阳虚型恶性腹水,处方4和处方8、处方2有类似特点。处方3:猪苓、黄瓜籽淡渗利水配伍活血化瘀的莪术、桃仁,适用于恶性腹水以血瘀水停症轻的患者,而处方11亦具有类似特点,攻逐功效力量峻猛的芫花、京大戟,配伍活血散瘀的红花,再伍以长于走下行而泄下焦膀胱湿热,尤宜治下肢水肿、小便不利者的防己,适用于血瘀水停症较重兼小便不利的患者。处方5由淡渗利水、攻逐水饮、破血消积、温阳通脉的中药组合,全方面俱到,偏适用于证型比较复杂者。处方6、处方7、处方12长于清热解毒、补益扶正。而处方9和处方10善于行气利水、消积止痛,适用于气滞血瘀证候伴癌痛明显的患者。

综上,恶性腹水外治方以活血化瘀为利水之关键,辅以益气健脾、利水消肿、行气通络、扶益补正。候选新方大都体现了“攻逐水饮与扶益补正并重、活血与行气并施、温阳化饮与健脾渗湿兼顾”的治疗法则。符合“气行则血行、血瘀则水停”“气为血之帅,血为气之母”的中医基础理论原理。以上研究成果是在TCMISS V2.5支持下得出,部分核心组合及候选新方具有一定的临床指导意义,其潜在的临床价值仍需要进一步的研究及临床验证。

[参考文献]

- [1] PARSONS S L, LANG M W, STEELE R J. Malignant ascites; a 2-year review from a teaching hospital[J]. *Eur J Surg Oncol*, 1996, 22(3): 237-239.
- [2] LACY J H, WIEMAN T J, SHIVELY EH. Management of malignant ascites[J]. *Surg Gynecol Obstet*, 1984, 159(4): 397-412.
- [3] BECKER G, GALANDI D, BLUM H E. Malignant ascites; systematic review and guideline for treatment[J]. *Eur J Cancer*, 2006, 42(5): 589-597.
- [4] MARKMAN M. Palliation of symptomatic malignant ascites; an (often) unmet need[J]. *Oncology*, 2012, 82(6): 313-314.
- [5] 张峻青, 吴铁鹰, 冯燕国. 腹腔循环热灌注化疗治疗恶性腹腔积液的临床观察[J]. *中国医学创新*, 2012, 9(25): 97-98.
- [6] CLK P, ZHANG X, WANG Z, et al. Local modulated electro-hyperthermia in combination with traditional Chinese medicine vs. intraperitoneal chemoinfusion for the treatment of peritoneal carcinomatosis with malignant ascites: A phase II randomized trial[J]. *Mol Clin Oncol*, 2017, 6(5): 723-732.
- [7] 卢朋, 李健, 唐仕欢, 等. 中医传承辅助系统软件开发与应用[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2012, 18(9): 1-4.
- [8] CAVAZZONI E, BUGIANTELLA W, GRAZIOSI L, et al. Malignant ascites: pathophysiology and treatment[J]. *Int J Clin Oncol*, 2013, 18(1): 1-9.
- [9] OHTA K, IKENAGA M, UEDA M, et al. Cell-free and concentrated ascites reinfusion therapy for malignant intractable ascites from colorectal cancer[J]. *Gan to Kagaku Ryoho Cancer & Chemotherapy*, 2017, 44(12): 1556.
- [10] WHITE M A, AGLE S C, PADIA R K, et al. Denver peritoneovenous shunts for the management of malignant ascites; a review of the literature in the post LeVeen Era[J]. *Am Surg*, 2011, 77(8): 1070-1075.
- [11] 刘猛, 贾立群. 恶性腹水的中医外治法辨证与施治[J]. *中医外治杂志*, 2014, 23(4): 53-54.
- [12] 高辰. 中医外治恶性腹腔积液的临床研究[D]. 北京: 北京中医药大学, 2013.
- [13] 魏有刚, 杨松, 张进科, 等. 腹水舒服散外敷治疗恶性腹水的疗效观察[J]. *中医药临床杂志*, 2015, 27(1): 85-86.
- [14] 张锋利, 李平, 张梅. 龙蝎消水膏外敷联合腹腔热灌注化疗治疗恶性腹水的临床研究[J]. *辽宁中医杂志*, 2017, 44(10): 2090-2093.
- [15] 邵燕, 陈守森, 贾春朴, 等. 探究大数据时代的数据挖掘技术及应用[J]. *信息与电脑(理论版)*, 2016, 8(10): 118-119.
- [16] 胡南华. 中医外治法治疗恶性腹水用药规律研究[J]. *中医外治杂志*, 2013, 22(2): 61-62.
- [17] LOU J W, CAO L L, ZGANG Q, et al. The toxicity and efficacy evaluation of different fractions of Kansui fry-baked with vinegar on Walker-256 tumor-bearing malignant ascites effusion rats and normal rats[J]. *J Ethnopharmacol*, 2018, 219: 257-268.
- [18] 赵志梅, 张立杰, 夏天, 等. 莪术主要单体成分抗炎、抗肿瘤作用研究进展[J]. *药物评价研究*, 2017, 40(1): 119-124.
- [19] 杨豪杰, 王振宜, 刘华. 合成冰片对复方中药湿疹乳膏体外透皮吸收效果的影响[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2017, 23(18): 27-30.
- [20] 施俊, 魏品康. 基于CNKI文献的中医治疗癌性腹水用药规律研究[J]. *中国中医药信息杂志*, 2014, 21(4): 22-25.
- [21] 吴非泽, 姜彦妮, 贾立群. 癌性腹水的中医证候规律分析[J]. *中华中医药杂志*, 2015, 30(9): 3112-3115.
- [22] 朱华, 秦丽, 杜沛霖, 等. 桂枝药理活性及其临床应用研究进展[J]. *中国民族民间医药*, 2017, 26(22): 61-65.
- [23] 于玲, 王知斌, 王秋红, 等. 黄芪中黄酮类化合物药理作用研究进展[J]. *中医药信息*, 2018, 35(2): 104-108.
- [24] 孙延平, 王艳宏, 杨炳友, 等. 牵牛子化学拆分组分的性味药理学评价及药味归属研究[J]. *世界中医药*, 2015, 10(12): 1837-1846, 1853.

《黄帝内经》肛肠疾病辨证思路

宋丙跃¹,陈 易¹,孟建霞²,徐琬梨³

(1.北京中医药大学枣庄医院,山东 枣庄 277800; 2.太原市中心医院皮肤科,山西 太原 030009;
3.山东中医药大学中医学院中医诊断学系,山东 济南 250355)

[摘要] 依据《黄帝内经》中关于肛肠疾病辨证的论述,分析其辨证思路。《黄帝内经》关于肛肠疾病的辨证内容,主要涉及五运六气、脏腑传变、经络、内外因、气血、阴阳等方面,多角度、全方位的辨证思路是其创新点,将肠腹疾患与自身气血阴阳经络以及五运六气、外邪、虫疾等外在因素进行关联性分析。通过对《黄帝内经》中关于肛肠疾病的辨证思路解析,为临床诊疗肛肠疾病提供较为全面的创新视角。

[关键词] 《黄帝内经》;肛肠疾病;五运六气;脏腑传变;经络;辨证思路

[中图分类号] R221;R266 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1007-659X(2019)06-0545-04
DOI: 10.16294/j.cnki.1007-659x.2019.06.004

Syndrome Differentiation Thoughts on Anorectal Diseases in *Inner Canon of Huangdi*

SONG Bingyue¹,CHEN Yi¹,MENG Jianxia²,XU Wanli³

(1.Zaozhuang Hospital,Beijing University of Chinese Medicine,Zaozhuang 277800,China;2.Department of Dermatology,Taiyuan Central Hospital,Taiyuan 030009,China;3.Department of Traditional Chinese Diagnosis, College of Chinese Medicine,Shandong University of Traditional Chinese Medicine,Jinan 250355,China)

Abstract According to the discussion on the syndrome differentiation of anorectal diseases in *Inner Canon of Huangdi*,the syndrome differentiation thoughts and angles are analyzed. The content of the syndrome differentiation on the anorectal diseases in *Inner Canon of Huangdi* is mainly related to the five circuits and six qi,visceral transmission and change,meridians,internal and external factors,qi and blood,yin and yang,etc. The multi-angle and all-round syndrome differentiation thoughts are its innovation points. The correlation between intestinal and abdominal diseases and their own qi,blood,yin and yang,meridians,as well as the external factors such as five circuits and six qi,exogenous factors and insect diseases are analyzed. Through the analysis of various syndrome differentiation thoughts on anorectal diseases in *Inner Canon of Huangdi*,it supplies a comprehensive and innovative perspective for clinical diagnosis and treatment of anorectal diseases.

Keywords *Inner Canon of Huangdi*;anorectal diseases;five circuits and six qi;visceral transmission and change;meridians;syndrome differentiation thoughts

[收稿日期] 2019-03-12
[基金项目] 国家自然科学基金项目(编号:81503500);北京中医药大学校级课题(编号:2018-BUCMXJKY010,基本科研业务项目)。
[作者简介] 宋丙跃(1964-),男,山东滕州人,副主任医师,主要从事肛肠疾病的治疗及研究。电话:15726323787。邮箱:3142863351@qq.com。
[通信作者] 陈易(1989-),男,医学硕士,主要从事中医针灸临床研究。电话:15689726832,邮箱:657455130@qq.com。

《黄帝内经》分《灵枢》《素问》两部分,其中有对“阴阳五行”“藏象”“经络”“病因”“病机”“运气”等诸多阐述,奠定了辨证论治的基础。肛肠疾病作为常见病、多发病,在《黄帝内经》中多有记载,其中《素问》中有 80 处有关大、小肠记载,其中 4 处有关痔的记载,《灵枢》149 处有大、小肠相关性记载,3 处有关

痔的记载^[1]。《黄帝内经》不仅从病因、解剖、生理病理等多方面论述了肛肠疾病^[2],还形成了独特的肛肠疾病辨证思路,基于五运六气、脏腑传变、经络辨证、内外因、气血、阴阳等多角度、全方位的辨证,奠定了肛肠疾病的诊疗基础^[3]。

1 五运六气

五运六气是指在中医整体观念的指导下,运用天干地支等符号作为演绎工具,来推论气候变化规律及其对人体健康和疾病的影响^[4]。《黄帝内经》中多处记载运气的变化影响着肛肠疾病的发生发展,如《素问·气交变大论》曰:“岁木太过,风气流行……肠鸣腹支满,上应岁星”。因运气太过引起肠鸣腹胀。不同年份、时刻的运气对于肛肠疾病的影响也不同,例如《素问·气交变大论》记载:“岁土太过,雨湿流行……民病腹痛,清厥意不乐,体重烦冤,上应镇星”“上临太阳,则雨冰雪,霜不时降……病反腹满肠鸣,溏泄食不化”。岁土太过则腹痛为主,上临太阳则腹满肠鸣,各不相同。同一运气,不同强弱引发疾病的临床表现也不同,“甚则……病腹满溏泄肠鸣,反下甚而太溪绝者死不治,上应岁星。”同一阶段的运气也可以相互转化,正如《灵枢·论疾诊尺》论述:“春伤于风,夏生飧泄肠澼”。运气的变化规律时刻影响着疾病的变化与转归,把握运气辨证时机是诊治肛肠疾病的重要环节。

2 脏腑传变

中医学认为脏腑密切相关,各脏腑之间功能上相互促进,病理上可传变影响。《黄帝内经》中记载了肛肠疾病的脏病传腑、腑病传脏,脏腑之间互相传变的多种情况^[5]。正如《素问·大奇论》曰:“脾脉外鼓,沉为肠澼,久自己。肝脉小缓为肠澼,易治。肾脉小搏沉,为肠澼下血,血温身热者死。心肝亦下血,二脏同病者可治,其脉小沉涩为肠澼,其身热者死,热见七日死”。肝、心、脾、肾疾病皆可传变肠病,脾病及肠则自愈较快,肝病及肠则易治,肾病及肠则大便下血,心病及肠则身热难愈。脏腑虚实寒热也可波及大小肠,例如《素问·脏气法时论》记载“脾病者……虚则腹满肠鸣,飧泄食不化”^[6]。《素问·气厥论》记载:“肺移寒于肾……水气客于大肠,疾行则鸣濯濯如囊裹浆,水之病也……肾移热于脾,传为虚,肠澼死,不可治……膀胱移热于小肠,鬲肠不便,上为口糜。小肠移热于大肠,为虚痼,为沉,大肠移热于胃,善食而瘦人,谓之食亦。”脾病之虚则腹满肠鸣,肺脾膀胱热胜

则肠鸣、肠腹不通、癥瘕积聚。

《灵枢·小针解》曰:“其精气上注于肺,浊溜于肠胃。”生理状态下清气归于肺,浊气下沉肠胃。当脏腑气机不利能造成肠腹变生它病,《灵枢·平人绝谷》曰:“胃满则肠虚”。胃气壅塞中焦,不能下通于肠。《灵枢·胀论》云:“六腑胀,胃胀者……大便难;大肠胀者,肠鸣而痛濯濯,冬日重感于寒,则飧泄不化;小肠胀者,少腹膜胀,引腰而痛”^[7]。因清阳不得流通,肠胃之传化失度,浊壅不行。《素问·咳论》云:“肺咳不已,则大肠受之,大肠咳状,咳而遗失。心咳不已,则小肠受之,小肠咳状,咳而失气,气与咳俱失”。肺气宣发失司、心气不足则大小肠为之患病。

此外,其他脏腑功能异常可直接传变于肠,《灵枢·本藏》曰:“脾下则下归于大肠,下加于大肠,则脏苦受邪”。《灵枢·本藏》云:“肺应皮。皮厚者,大肠厚,皮薄者,大肠薄;皮缓,腹里大者,大肠大而长;皮急者,大肠急而短;皮滑者,大肠直;皮肉不相离者,大肠结。心应脉,皮厚者,脉厚,脉厚者,小肠厚;皮薄者,脉薄,脉薄者,小肠薄;皮缓者,脉缓,脉缓者,小肠大而长;皮薄而脉冲小者,小肠小而短。诸阳经脉皆多纤屈者,小肠结”。描述了其他脏腑功能状态、病理变化直接传于肠,变于肠。

依脏腑传变规律,可以预测肠病的发生发展^[8],如《灵枢·病传》记载:“病先发于肾,三日而之膂膀胱……三日而之小肠,三日不已,死……病先发于膀胱,五日而之肾,一日而之小肠,一日而之心,二日不已,死。”脏腑传变是它脏它腑对于肠病的影响,通过传变后肠病的临床表现可以辨证推断脏腑病机。

3 经络辨证

经络遍布全身,内连脏腑外络肢节。大小肠归属手阳明、手太阳,与全身脏腑气血密切相关,经络辨证是肠病辨证的重要思路。《内经》中记载有外邪通过经络传变于肠病,如《素问·皮部论》曰:“是故百病之始生也,必先于皮毛,邪中之则腠理开,开则入客于络脉,留而不去,传入于经,留而不去,传入于腑,廕于肠胃”。另如《素问·缪刺论》曰:“夫邪之客于形也,必先舍于皮毛,留而不去,入舍于孙脉,留而不去,入舍于络脉,留而不去,入舍于经脉,内连五脏,散于肠胃”。经脉不利可致肠中生疾,如《素问·厥论》云:“少阳厥逆,机关不利,机关不利者……发肠痈不可治,惊者死”。“少阳厥逆,机关不利……发肠痈不可治,惊者死。”经脉盛衰对于各种肠病的发生,有着

直接的关系^[9],盛衰的状态对应不同的肠病临床症状。正如《素问·至真要大论》载:“厥阴之胜……肠鸣飧泄,少腹痛,注下赤白,甚则呕吐,膈咽不通”“阳明在泉,客胜则清气动下,少腹坚满而数便泻;主胜则腰重腹痛,少腹生寒,下为溏,则寒厥于肠”。

络脉、别络的病变也波及肠腹^[10],正如《灵枢·经脉》记载:“足太阴之别……其别者,入络肠胃,厥气上逆则霍乱,实则肠中切痛;虚则鼓胀”。足太阴脾经络脉入肠胃,脾经气机上逆时肠腹失调,发生泄泻、肠中气胀。《素问·生气通天论》也载有“筋脉横解,肠澼为痔”,络脉血管纵弛不收则发展为肛管静脉曲张型痔疮^[11]。肠病的经脉辨证不局限于手阳明、手太阳本经,也不局限于表里的手太阴、手少阴经脉,与其他经脉及其络脉、别络都有密切关系。

4 内外因辨证

内外因辨证是《黄帝内经》中重要的辨证思路,是古人重视天人相应的朴素辨证思维。内外因的辨证分析贯穿于《黄帝内经》各个篇章,对于肛肠疾病也不例外。例如《素问·生气通天论》曰:“因而饱食,筋脉横解,肠澼为痔”。《素问·痹论》曰:“饮食自倍,肠胃乃伤”。饮食积滞导致肠腹气机不利,发展为痔。再如《灵枢·百病始生》云:“其著于肠胃之募原也,痛而外连于缓筋,饱食则安,饥则痛”。饥饱失调都会引起肠脏不安。

肠腹虽居于下焦,风寒热邪气仍可内传于肠。如《素问·风论》曰:“久风入中,则为肠风飧泄”。《灵枢·九宫八风》云:“风从西北方来,名曰折风,其伤人也,内舍于小肠”。风为百病之长,无孔不入,穿肠入内,引发肠鸣腹泻。寒主收引,客于肠腹不移,引发疼痛^[12]。《素问·举痛论》载:“寒气客于肠胃……寒气客于小肠,小肠不得成聚,故后泄腹痛矣。”《灵枢·水胀》云:“肠覃何如?岐伯曰:寒气客于肠外,与卫气相搏,气不得荣,因有所系,癖而内者,恶气乃起,瘕肉乃生。”热炼精液,“热气留于小肠,肠中痛,瘕热焦渴则坚干不得出,故痛而闭不通矣。”《灵枢·师传》曰“肠中热,则出黄如糜”,《灵枢·热病》曰“热病……寒热痔。热病,体重,肠中热”^[13]。内因饮食,外受寒热,皆可引痛于肠。《灵枢·上膈》曰:“喜怒不适,食饮不节,寒温不时,则寒汁流于肠中。流于肠中则虫寒,虫寒则积聚,守于下管,则肠胃充郭,卫气不营,邪气居之。”《素问·太阴阳明论》曰:“故犯贼风虚邪者,阳受之;食饮不节起居不时者,阴受之。阳受之则入六腑,阴

受之则入五脏。入六腑则身热不时卧,上为喘呼;入五脏则满闭塞,下为飧泄,久为肠。”

正如《灵枢·小针解》云:“言寒温不适,饮食不节,而病生于肠胃”。肠薄气弱,易受到内食饥饱、寒热外邪的侵扰。内外病因的辨别,以及内外因素的复杂存在对于辨别肠病来说,至关重要^[14]。

5 气血辨证

小肠多血少气,大肠多气多血,气血的多寡直接影响着肛肠疾病的病理状态。如《灵枢·根结》言:“血气竭枯,肠胃悞辟,皮肤薄者,毛腠夭憔,予之死期”。气血枯竭肠腹不容,功能失调。再如《灵枢·口问》“中气不足,溲便为之变,肠为之苦鸣”,气不足固摄失司则大便溏薄。当气血过盛时,也会伤及肠道^[15]。《灵枢·四时气》载有“气盛则厥逆,上冲肠胃”。气血多少的迥异,直接关联着肛肠疾病的虚实状态,准确的辨证是治疗取效的关键。

6 阴阳辨证

阴阳为疾病之本,阴阳辨证是肛肠疾病最基础辨证要素^[15]。阴阳失调则肠腹气血逆乱,变生多病,《素问·阴阳别论》记载“阴搏阳别谓之有子,阴阳虚肠澼死”,如《灵枢·五邪》记载“阳气不足,阴气有余,则寒中肠鸣腹痛”。阴阳平衡则脏腑安定,《灵枢·根结》载:“满而补之,则阴阳四溢,肠胃充郭”。辨证不忘阴阳,阴阳为病之根本,把握阴阳平衡辨证才能安和脏腑。

7 其他

《黄帝内经》中还记载了很多其他辨证。例如《灵枢·厥病》中肠腹虫痕蛟,“肠中有虫痕及蛟,皆不可取以小针。”再如《灵枢·淫邪发梦》淫邪导致的气机逆乱“厥气客于……客于大肠,则梦田野;客于小肠,则梦聚邑冲衢”,以及其他原因引发的厥逆,《灵枢·癫狂病》曰“厥逆腹胀满,肠鸣”。还有秽浊之邪结伏肠道,阻滞气血运行,秽浊与气血搏结,《素问·腹中论》云:“病名伏梁,此风根也。其气溢于大肠而着于盲,盲之原在脐下,故环脐而痛也。”

《黄帝内经》中有大量对于肛肠疾患的记载,有大小肠的解剖、肠病的治疗内容,对于肛肠疾病的辨证有较多的论述^[16]。从五运六气、脏腑传变、经络、内外因、阴阳、气血等方面提供了肛肠疾病的辨证思路,并详细阐述了不同辨证角度下的临床分析,从临床表现来推演病机,通过辨证来指导治疗^[17]。多角度的辨证,为临床提供了理论支持和基础^[18]。

(下转第576页)

心胆相通理论与临床应用探讨

相光鑫,赵翔凤,刘雪,宋咏梅

(山东中医药大学中医文献与文化研究院,山东 济南 250355)

[摘要] 《医学入门》中首次记载脏腑别通理论,明确提出了心与胆相通。通过文献分析认为心与胆在以下八个方面存在联系:经络旁通,共同循行;甲木丁火,父子相生;君相互助,各安其位;心主胆断,条畅神志;畅达气机,心胆气降;心血胆精,共荣须发;胆心相接,怀胎经养;现代医学,解剖相连。对现代心胆相通理论的临床应用进行了研究。

[关键词] 心胆相通;脏腑别通;经络旁通;甲木丁火;君相互助;心主胆断;心胆气降;心血胆精

[中图分类号] R223.1 [文献标志码] A [文章编号] 1007-659X(2019)06-0548-05

DOI: 10.16294/j.cnki.1007-659x.2019.06.005

Theoretical and Clinical Application of Heart and Gallbladder Interaction

XIANG Guangxin,ZHAO Xiangfeng,LIU Xue,SONG Yongmei

(Institute of Chinese Medicine Literature and Culture,Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250355,China)

Abstract The theory of zang-fu interaction was first recorded in *Introduction to Medicine* which put forward that heart and gallbladder interact. Through literature study,we believes that the correspondence between heart and gallbladder can be interpreted from eight aspects:interaction of meridians with the common circulation;Jia wood with Ding fire,promotion between father and child;assistance between monarch and premier to perform their duties;heart in charge of spirit while gallbladder governing decision;heart qi and gallbladder qi descending to ensure the free flow of qi;both heart blood and gallbladder essence moistening hair and contributing to fertility;heart and gallbladder communicating in modern anatomy. This paper studied the clinical application of modern theory of heart and gallbladder interaction.

Keywords heart and gallbladder interaction;visceral interaction;meridian interation;Jia wood with Ding fire;assistance between monarch and premier;heart in charge of spirit while gallbladder governing decision; heart qi and gallbladder qi descending;heart blood and gallbladder essence

《黄帝内经》以五脏为中心的脏腑理论体系完备

[收稿日期] 2019-03-12

[基金项目] 山东省中医药科技发展计划项目(编号:2013Z003-2)

[作者简介] 相光鑫(1991-),男,山东淄博人,2018 年 级 博 士 研 究 生。研究 方 向:中 医 文 献 整 理 与 应 用 研 究。电 话:15628810832,邮 箱:944528516@qq.com。

[通信作者] 宋咏梅(1968-),女,山东济宁人,医学博士,教授,主要从事中医文献整理与应用研究。邮箱:songymozoo@163.com。

后,在后世不断的临床实践过程中,部分医家逐步认识到脏腑间有着区别于传统脏腑表里对应关系的特殊“偏向性”联系,他们逐步将这一偏向性联系进行总结。李梴^[1]在其著作《医学入门》中首次引用《五脏穿凿论》的相关理论:“心与胆相通,肝与大肠相通,脾与小肠相通,肺与膀胱相通,肾与三焦、命门相通”。后世医家称之为“脏腑别通”理论。

心胆相通理论属于脏腑别通理论之一,唐容川^[2]

对此进行了详细的论述:“心与胆通,心病怔忡,宜温胆汤为主,胆病战慄狂宜补心为主。”现代医家中也不乏研究者,王宗柱^[3]有心胆气皆降、心胆为五脏六腑之主等论述。孙天福^[4]则认为:心主神明,需要胆的决断才能正常行使其功能,二者呈相生关系,相互为用,并且提出心胆神合、统一于神志的观点。但是,目前心与胆相通理论还缺乏系统研究,临床应用也缺少理论支撑,作者通过查考文献资料,得出以下认识。

1 理论研究

1.1 经络旁通,共同循行

《灵枢·经别》指出:“足少阳之正……别者,入季胁之间,循胸里,属胆,散之上肝,贯心……合少阳于外眦也。”^[5]由此可知,胆之经别“上肝,贯心”,与心相通。赵献可^[6]在《医贯·内经十二官论》中还论及“脾、胃、肝、胆、两肾、膀胱各有一系,系于包络之旁,以通于心。”说明胆、心之间尚可借助肝、脾胃等经络相互联结。陈士铎^[7]在《外经微言·考订经脉》中论述到:“由是而左通于肝,肝本属木,为生心之母也……肝气既通,而胆在肝之旁,通肝即通于胆,又势之甚便者,况胆又为心之父,同本之亲,尤无阻隔也。”

心胆两经中一经病变多会迁延另外一条经络,从而发生病变。其表现亦为两经同病。胆病时会出现口苦、善太息、心胁痛等病证,同时还有心中憺憺、恐人将捕之等精神情志病证。如《灵枢·经脉》记载:“是动则病口苦,善太息,心胁痛不能转侧”。《灵枢·四时气》云:“善呕,呕有苦,长太息,心中憺憺,恐人将捕之”。

另外,心经与胆经有几处共同的循行部位。一为咽喉,《灵枢·经别》谓:“足少阳(胆经)之正,挟咽。心脉支者挟咽。”二为颧骨,《经络考》:“颊腮(俗呼颧骨)属手足三焦、胆、手太阳小肠经之会,又属手少阴心经。”^[8]三为腋部,《灵枢·经脉》谓:“心手少阴之脉,起于心中,出属心系,下膈络小肠……其直者,复从心系却上肺,下出腋下。”又谓:“胆足少阳之脉,起于目锐眦……其直者,从缺盆下腋”。四为目,《灵枢·经脉》谓:“心手少阴之脉……其支者,从心系上挟咽,系目系。”又谓:“胆足少阳之脉,起于目锐眦”。

心胆病变时多出现心胆火旺,火热上灼,或是心胆气虚出现不能濡养眼部之证,表现为眼睛红肿,眼干眼涩等症状。《一草亭目科全书》中记载:“神光者,原于命门,通于胆,发于心,火之用事也。火衰则有昏

暝之患,火炎则有焚燥之殃。”

心与胆通过经脉的旁通、共同循行部位等方面联系在一起,这使心与胆之间的联系有了物质基础。

1.2 甲木丁火,父子相生

中医学借用天干地支理论将五脏六腑分属于十天干中,从而形成了独特的理论体系。清·黄元御^[9]在《四圣心源》中记载:“五行之中,各有阴阳,阴生五脏,阳生六腑……心为丁火,小肠为丙火,肝为乙木,胆为甲木”。《素问·藏气法时论》曰:“肝主春,足厥阴、少阳主治,其日甲乙……心主夏,手少阴、太阳主治,其日丙丁。”在此篇中又有如下记载:“病在肝,愈于夏……夫邪气之客于身也,以胜相加,至其所生而愈”。此乃甲乙木生丙丁火。胆为甲木,心为丁火,木生火,胆木生心火,胆生心也。

从脏腑功能上讲,胆贮藏精汁,藏而不泻,胆中的精汁在肝气升发的作用下,化气循经上入心中以助心生血,此为胆木生心火的另外一个涵义。即《张聿青医案》中所论述:“肝藏之气上升,则与少阳胆木交合,而心血以生。”^[10]若肝升不及,胆之精气不能上承心中,则心化血不足,出现心血亏虚之证。

1.3 君相互助,各安其位

中医学“君火”一词含义相对固定,即心火,“相火”则存在多种含义,一般认为肝、胆、肾、三焦均内寄相火,而其根源则在命门。本文主要研究胆中相火。历代多位医家认为胆中“内寄相火”,“寄”字有住之意,又有出入之意,如汪绮石^[11]³⁹在《理虚元鉴》中论述到“相火系于肝肾之间,出入于甲胆,听命于心君。”丁甘仁解释道:“肝为乙木,中寄阳魂,胆为甲木,内含相火。”另外,在五运六气中,有少阴君火和少阳相火。君火主二之气旺于春分至小满,属热,秉春和之气,是万物发陈复苏之时。而相火主三之气,旺于小满至大暑,为暑,秉炎暑之气,是万物长养繁茂之时。两者共同给大自然带来热量,促进了自然界万物的生长。因此,君相互助,各安其位,对自然环境和人体都有重要意义。

君火与相火两者都属火,均能温养脏腑,并且维持人体正常的功能活动。君火以明,相火以位,以“君”“相”命名,不仅说明了两种火的重要性,还明确了君火与相火之间就如君、相治理国家一样相互协同维持人体正常的生理功能^[12]。

若因外感六淫、七情内伤或者肺金虚衰不能敛降心火导致心火过亢,则君火不宁,继而君火引动相

火上炎,从而出现君相火旺之证。在《理虚元鉴》中论述到:“君火不明,则相火烈焰冲天,上感清虚之窍,耳聋、鼻干、舌痛、口苦、头晕、身颤、天突急而淫淫作痒、肺叶张而咳嗽频仍。”^{[11]23}

1.4 心主胆断,调畅神志

《素问·灵兰秘典论》云:“心者,君主之官也,神明出焉……胆者,中正之官,决断出焉。”胆的决断作用,潘大为^[13]认为“凡十一藏取决于胆”的“决”不是指决定性作用,而指“决断”。“凡十一藏取决于胆”和“胆者中正之官,决断出焉”一样,是强调胆在神志方面的重要作用,而不是在一切方面都起着决定性作用。本文作者较认同此种观点。

心主神明与胆主决断,两者主要表现在:在心的统领之下进行的决断过程,是整体过程的一部分。两者处于正常的生理状态,即:心任物为神志之主,胆行决断之职,则人决断果敢,从容不迫。若其中一者或者两者出现病理变化,则会出现惊恐,不能独处、失眠、多梦等精神情志症状。汪昂^[14]在《医方集解》中记载:“烦惊虽系乎心,未有不因于胆,何者?胆为将军之官,失荣则多畏也,胆气不足则疏泄不及,上为宗气不利,心气失和,心神无主则易生惊惕、恐惧。”

心胆共主神志,两者功能正常则人体神志稳定,若其中一者或两者出现病变则会引起神志方面的变化。作者认为,心胆病证大体可以分为三类,一是心胆虚证(气虚、虚寒),二是实证(心胆火旺、痰涎沃心、胆郁心痹、胆湿扰心),三是虚实夹杂证(心胆阳虚夹有痰涎沃心),虽然三类病因病机各不相同,但是都可由心胆病变出现神志异常的症状。

1.5 心胆气降,畅达气机

心肾相交,以胆为通路。《辨证录·不寐门》载:“夫胆属少阳,其经在半表半里之间,心肾交接之会也。心之气由少阳以交于肾,肾之气亦由少阳以交于心。”^[15]心气下降,肾气上升,主要依靠肝胆之气的调节。一方面肝主疏泄,能够调畅全身气机。胆依附于肝左叶之下,胆为腑,具有贮藏和排泄胆汁的功能,其气以降为顺。肝胆互为表里,肝气主升,胆气主降,一升一降共同调节人体气机。因此,心胆同降、肝肾同升为心肾相交的基础。

另外还有学者认为:胆同肝肾居于下焦而性近水,有赖于心火的温煦方能保持生理之常,而胆气下降有助于心火降于下焦。否则胆寒不温而精汁阴冷,必气逆不降而疏泄失调,病证丛生。《辨证奇闻》曰:

“夫胆喜热恶寒,世云胆寒则怯者。”^[16]也论述了胆易寒且易怯的特性。

若数谋虑而不决,胆之枢机不利,气机不畅,则胆木易抑郁不舒,继而气郁化火,火性上炎至心则心胆火旺。《古今医统大全·癫狂门》:“戴人谓:肝屡谋,胆屡不决,屈无所伸,怒无所泄,肝木胆火随炎入心,心火炽亢,神不守舍,久逆而成癫狂,一因也。”^[17]

1.6 胆心相接,怀胎经养

古人经过长期观察发现不同时间段胎儿的成长是不同的,怀胎十月各有十条经脉进行养胎为胎儿提供营养物质。《冯氏锦囊秘录·胎前杂症门》中记载“谓人之受孕,一月肝经养胎,二月胆经养胎,三月心经养胎,四月小肠经养胎,五月脾经养胎,六月胃经养胎,七月肺经养胎,八月大肠经养胎,九月肾经养胎,十月膀胱经养胎。先阴经而后阳经,始于木终于水,以五行之相生言也。”^[18]此是按照木火土金水五行相生之规律而养胎。《幼幼集成·变蒸辨》中也有相关论述“乃又有以木火相生为言者,则似为一肝、二胆、三心、四小肠、五脾、六胃、七肺、八大肠、九肾、十膀胱矣。”^[19]

胆、心经经养分别对应胎儿期的第二、三月,此时期是胎儿发育和保胎的主要阶段,因此心胆经养对胎儿的成长具有重要意义。两者相接而生不仅仅是木生火之意,更是胎儿成长的关键一步,胆木如果能够顺利地生火,则能继而生土、生金、生水。另外,胆心共主精神神志,两者相接若顺利则对于胎儿的神志发育也有极大的帮助。所以,胆与心在胎儿的发育中有着重要作用。

若在此期间出现跌扑外伤、气血不足、气机不畅、情志不畅等,则经养不及,出现胎堕。现代医学研究表明,自然性流产大多发生在怀孕第二至三个月。如《女科切要·妊娠调护法》中记载:“凡孕妇堕胎有二故:一为跌仆负重轧伤,一为气血不足……二月少阳用事,脏腑不能输精于胆,而致萎瘁者有之。三月手心经脉用事,脏腑不能输精于心,而致朽腐者有之。”^[20]

1.7 心血胆精,共荣须发

中医学认为:心主血,且发者血之余。巢元方云:“胆之荣在须。”《说文解字》:“须,面毛也。从页从彡。凡须之属皆从须。”《灵枢》曰:“冲、任二脉,不荣于口唇者,故须不生焉。”一方面有学者认为,随着年龄的增长,人体肾气逐渐充盛,天癸至,男女性器官成熟,

男子排精,女子月信时下。然而男子不同于女子每月有经血满溢下行而出,故经血(冲任之精气)上行而为须。又因男子须时剃时长,与少阳之气相像。发与须两者虽生长在不同部位,两者却都赖于荣血的润养,须发的色泽、荣枯在一定程度上反映了心胆之精气的盛衰。两者在本质上相通,心胆也是因此相通。若心胆之气衰,则须发会出现早白、干枯、甚则脱落的症状,治疗方面不仅要补肾,还要补心胆之气。心胆之气血足,须发则能顺滑有光泽。

1.8 现代医学,解剖相通

现代医学通过人体解剖和相关的实验研究,证实了心胆之间存在一定的联系。这在一定程度上佐证了“心胆相通”理论。

俄国医师 Снмаиовскнй^[21]于1881年第一个提出心脏和胆囊之间存在神经反射性联系。最新的现代医学研究也证明胆心之间存在一定的胆心反射^[22]。另外,对胆心综合征发病机制研究也证实了心与胆相通:胆囊和心脏分别受T₄-T₉和T₂-T₈脊神经支配,并且二者在T₄-T₅脊神经处存交叉重叠;胆道感染及胆道梗阻后,电解质的失调,从而影响心肌代谢以及引起电活动紊乱和冠状血管痉挛,最终会导致心律失常和心绞痛^[23]。另外,近些年胆道-心脏内分泌学说也证明两者在内分泌方面存在相互影响^[24]。心血管系统能够分泌多种调节肽,当胆囊、胆道及胰腺疾病所致胆道压力高、细菌毒素作用等可能直接或通过神经介质使心脏产生心肌抑制因子,从而进一步加重心脏的损害。

由以上资料可以看出,心胆在八个方面存在相互联系。即:经络旁通,共同循行;甲木丁火,父子相生;君相互助,各安其位;心主胆断,条畅神志;畅达气机,心胆气降;心血胆精,共荣须发;胆心相接,怀胎经养;现代医学,解剖相通。从而构建起了心胆相通的理论框架。

2 临床研究

2.1 中医利用心胆理论诊疗经验

由于心胆之间的主要病理表现为神志方面的异常,因此,在临床中利用该理论治疗各种神志病证。

失眠:过伟峰教授^[25]针对失眠伴早泄、健忘症,老年失眠,失眠伴嗜睡等疾病,从五脏相关理论出发,在审证求机的基础上,辨证为心胆气虚、心肾不交;心胆气虚兼心肾不交,肝经郁热;心胆气虚,心脾两虚三种证型,并对证施治,取得较好的临床疗效。

蔡丞俞^[26]采用针刺从心胆论治抑郁症失眠发现,心胆论治组与常规治疗组比较,疗效更优,且取穴精简,更不易出现针刺不适感等不良事件。李桂侠等^[27]利用温胆宁心颗粒治疗原发性失眠症显示,温胆宁心颗粒组总有效率高于艾司唑仑组,且中药组的不良反应、耐受性、依赖性等方面均较艾司唑仑组轻。

精神疾病:丁艳婷等^[28]从心胆阳虚论述了抑郁症的病因、病机特点。体质虚弱、脏气不足是抑郁症的发病基础。心主神志,胆主决断,心胆阳气不足为抑郁症的内在因素;思为脾志,过度思虑,为抑郁症的诱因;气结不行,痰湿内阻为抑郁症的病机关键。廖雅婷^[29]采用针刺方法从心胆论治强迫症,与针刺从疏肝调神论治强迫症作对照,结果提示从心胆论治和疏肝调神针刺治疗强迫症在临床上均有疗效,但从心胆论治疗效较好。黄叶飞^[30]结合心胆理论,采用电针治疗焦虑症,结果显示电针组痊愈率高于西药治疗,且不良反应低于药物组,同时电针能显著改善焦虑模型大鼠的体质量、行为学,显著下调海马p-ERK的表达,且这一效应能被PD98059(ERK特异性阻滞剂)阻断,与药物组比较差异无统计学意义。

另外,利用心胆相通还可以治疗肩周炎、带状疱疹后遗症、耳鸣、胆囊切除术后胁痛、颈椎病、湿热蕴肤型慢湿疹等疾病^[31-36]。

2.2 现代医学心胆相通诊疗经验

现代医学医务工作者也积极对心胆相通理论进行了研究,并对其异常引起的疾病进行了积极的治疗,取得一定的经验。

余顺求等^[37]对10年间所遇到的胆心综合征84例,胆心反射104例进行了回顾性分析和探讨。结果显示患有胆心综合征的患者在进行手术切除胆囊后,心脏情况明显好转或正常。胆心反射在胆心综合征患者中发生率明显高于无胆心综合征患者。因此,他认为胆心综合征与胆心反射有着本质的区别,但又有其内在联系。胆心反射有时相当凶险,一旦发生严重胆心反射,要尽力抢救。

涂爱兰^[38]对145例不同年龄阶段胆系疾病合并胆心综合征的住院患者进行回顾性分析手术前后临床特点,比较其手术前后心电图变化。结果显示145例患者经内科消炎、利胆、解痉等保守治疗及外科手术治疗后,绝大多数患者临床症状改善。

李忠廉等^[39]通过研究认为,胆囊切除术是治疗胆心综合征的根本方法。对无症状胆囊结石合并心血管症状者,如患者心功能可耐受手术,也应行胆囊切除术。

通过文献整理研究认为,心胆在八个方面存在确定的生理和病理联系,并且在现代临床中有很多医家应用心胆相通理论指导临床。因此,研究心胆相通理论,构建起心胆相通的理论框架,不仅可以丰富中医藏象学说理论,还能为临床应用心胆相通理论诊疗疾病提供新的、有力的理论支持,提高中医临床诊疗水平。

[参考文献]

- [1] 李梃. 医学入门[M]. 北京:中国中医药出版社,1995:72.
- [2] 王咪咪. 唐容川医学全书[M]. 太原:山西科学技术出版社,2016:55.
- [3] 王宗柱. 略论“胆气通于心”[J]. 陕西中医学院学报,1999,22(6):1-2.
- [4] 孙天福. 浅析心胆神合论[J]. 河南中医,2004,28(10):8-9.
- [5] 田代华,校注. 灵枢经[M]. 北京:中国中医药出版社,2005:41.
- [6] 赵献可. 医贯[M]. 北京:人民卫生出版社,2005:3.
- [7] 陈士铎. 外经微言[M]. 北京:中医古籍出版社,2015:123.
- [8] 张三锡. 经络考[M]. 北京:中国医药科技出版社,2012:4.
- [9] 黄元御. 四圣心源[M]. 北京:人民军医出版社,2010:4.
- [10] 张聿青. 张聿青医案[M]. 北京:人民卫生出版社,2006:295.
- [11] 汪绮石. 理虚元鉴[M]. 南京:江苏科学技术出版社,1981:39.
- [12] 芳村恂益. 二火辨妄[M]. 北京:中医古籍出版社,1985:173.
- [13] 潘大为. 《内经》中的胆与神志[J]. 江苏中医药,2008,34(11):23-25.
- [14] 汪昂. 医方集解[M]. 北京:人民卫生出版社,2006:109.
- [15] 陈士铎. 辨证录[M]. 北京:中医药科技出版社,2012:57.
- [16] 陈士铎. 辨证奇闻[M]. 北京:中医古籍出版社,1993:113.
- [17] 徐春甫. 古今医统大全[M]. 北京:人民卫生出版社,1991:509.
- [18] 冯兆张. 冯氏锦囊秘录[M]. 北京:中国中医药出版社,1996:461.
- [19] 陈复正. 幼幼集成[M]. 北京:人民卫生出版社,2006:134.
- [20] 吴本立. 女科切要[M]. 北京:中医古籍出版社,1999:33.
- [21] 卫洪波,汪壮流,杨柳,等. 胆心反射及胆心综合征的诊治[J]. 世界华人消化杂志,2003,11(11):1837-1839.
- [22] 文公堂. 胆囊切除术中阿托品、麻黄碱对胆心反射的预防作用[J]. 蚌埠医学院学报,2001,26(10):231-232.
- [23] 黄志强. 当代胆道外科学[M]. 2版. 上海:上海科学技术出版,1998:318-323.
- [24] 牛力群. 胆心综合征机制研究进展[J]. 陕西医学杂志,2000,29(5):285.
- [25] 张起华,袁园,过伟峰. 过伟峰教授从心胆气虚治疗失眠[J]. 吉林中医药,2010,30(5):390-391.
- [26] 蔡丞俞. 针刺从心胆论治治疗抑郁症失眠的临床研究[D]. 广州:广州中医药大学,2014.
- [27] 李桂侠,刘艳娇,洪兰,等. 温胆宁心颗粒治疗原发性失眠症的临床研究[J]. 北京中医药,2013,32(10):775-777.
- [28] 丁艳亭,李明,杜琳. 从心胆阳虚论抑郁症[J]. 山东中医杂志,2014,33(5):341-342.
- [29] 廖雅婷. 针灸从心胆论治强迫症的临床研究[D]. 广州:广州中医药大学,2011.
- [30] 黄叶飞. 电针从心胆论治广泛性焦虑症的临床和 MAPK/ERK 信号通路的研究[D]. 广州:广州中医药大学,2012.
- [31] 陈福展. “心胆论治”远端取穴治疗肩周炎的临床研究[D]. 广州:广州中医药大学,2012.
- [32] 徐丽华,符文彬. “从心胆论治”治疗老年人带状疱疹后遗神经痛的疗效[J]. 中国老年学杂志,2014,34(14):4064-4065.
- [33] 张绍华,朱晓平,符文彬. 符文彬教授从心胆论治耳鸣的经验介绍[J]. 中医药导报,2011,17(1):6-7.
- [34] 夏晨,孙建华. 盛灿若心胆同治针灸治疗胆囊切除术后胁痛经验[J]. 四川中医,2014,32(3):48-49.
- [35] 苏临荣. 针刺从心胆论治颈椎病颈痛的临床研究[D]. 广州:广州中医药大学,2011.
- [36] 林霓鹏,符文彬. 从心胆论治湿热蕴肤型慢湿疹 1 例[C]//广东省针灸学会. 广东省针灸学会第十二次学术研讨会暨全国脑卒中及脊柱相关性非药物诊疗技术培训班论文集,广东省针灸学会,2011:3.
- [37] 余顺求,连淑贞,田光忠. 胆心综合征与胆心反射(附 188 例分析)[J]. 中国厂矿医学,2001,14(6):46-47.
- [38] 涂爱兰. 胆系疾病合并胆心综合征 145 例临床特点及心电图分析[J]. 海南医学,2010,21(17):24-25.
- [39] 李忠廉,赵二鹏,崔乃强. 胆囊结石合并胆心综合征的外科治疗[J]. 中国普通外科杂志,2002,23(2):68-70.

祛湿方剂组方用药规律探析及临床应用

杜 丽,王均宁

(山东中医药大学中医学院,山东 济南 250355)

[摘要] 结合历代治疗水湿病证名方的用药配伍特点,对祛湿方剂的组方配伍规律进行探析。其治疗重在调理脾肺肾功能,配伍健脾药,以培土制水;配伍宣肺药,以通调水道;配伍温肾药,助阳化气以行水,使津液输布正常则湿邪不生。在临床诊疗中应辨证论治,正虚为主者或健脾升阳或养阴祛湿,或温肾以助运化;邪实盛者当配伍利尿、活血化瘀、清热等药物,助邪外出。湿热宜清宜利,寒湿宜温宜燥。外湿宜表散,内湿宜淡渗芳化。临床应根据具体病证,注重辨证论治,随证用药,以期取得满意疗效。

[关键词] 祛湿剂;宣肺利气;培土制水;助阳化气;通调水道;健脾升阳;养阴祛湿;活血化瘀;淡渗芳化

[中图分类号] R289.1 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1007-659X(2019)06-0553-04

DOI: 10.16294/j.cnki.1007-659x.2019.06.006

Analysis on Medication Rules of Dampness-dispelling Formula and Clinical Application

DU Li,WANG Junning

(Traditional Chinese Medicine College,Shandong University of Traditional Chinese Medicine,Jinan 250355, China)

Abstract To analyze the medication rules of dampness-dispelling formula by combining with the medication characteristics of famous dampness-dispelling formula in past dynasties. Its treatment focuses on regulating the function of spleen,lung and kidney and should be combined with spleen-invigorating medicine to control dampness by cultivating the earth;combined with lung-diffusing medicine to regulate the water passage;combined with kidney-warming medicine to assist yang,transform qi and drain dampness in order to normalize the fluid circulation. Syndrome differentiation should be used in the clinical diagnosis and treatment. Those who are mainly deficient,invigorating spleen,lifting yang or nourishing yin and dispelling dampness,or warming kidneys to assist transportation and transformation should be used. Medicine for promoting urination,invigorating blood and dissolving stasis,clearing heat should be used for excessive pathogens. The ways of clearing and draining should be used for damp-heat,warming and drying for damp-cold,dispersing for external dampness,percolating and resolving dampness with bland and fragrant medicinals for internal dampness. Clinical treatment should be based on the specific syndromes and focused on syndrome differentiation and treatment,medication according to syndromes so as to achieve the satisfied efficacy.

Keywords dampness -dispelling formula;diffusing the lung and facilitating the qi;controlling dampness by cultivating the earth;assisting yang and transform qi;regulating the water passage;invigorat-

[收稿日期] 2019-03-14
[基金项目] 山东省重点研发计划项目(编号:2016CYJS08A01)
[作者简介] 杜丽(1986-),女,山东高密人,2017 年级博士研究生,研究方向:方剂文献与组方理论研究。
[通信作者] 王均宁,男,医学博士,教授,博士研究生导师,主要从事方剂文献与组方理论研究/方剂应用与疗效客观化研究。电话:0531-89628527。邮箱:wjnfj@126.com。

ing spleen and lifting yang;nourishing yin and dispelling dampness;invigorating blood and dissolving stasis;percolating and resolving dampness with bland and fragrant medicine

湿邪有内外之分,为病常与风、热、暑、寒等相间^[1],在冬为寒湿,在春为风湿,在夏为湿热,在秋为燥湿^[2],易伤及皮肉筋脉,留滞于脏腑、经络、肢体等。祛湿剂为水湿病证而设,因湿所犯部位及寒化、热化等不同,分为燥湿和胃、清热祛湿、利水渗湿、温化水湿、祛风胜湿五类^[1]。其组方主以祛湿药,尚应根据水湿病证的病因、病机、病位及虚实配伍适宜药物,祛除湿邪。笔者结合历代治湿名方的用药特点,探讨祛湿方药的配伍规律,以期为临床治疗提供依据。

1 重视调理脾肺肾功能

湿邪外袭每易伤脾,脾失健运又滋生内湿^[3]。脾主运化全赖于肾阳的温煦与气化功能,若运化失调、气化失常使津液停聚为水湿邪。肺主行水,通调水道,若宣发肃降失常易会影响水液输布与排泄。《景岳全书》曰:“盖水为至阴,故其本在肾;水化于气,故其标在肺;水惟畏土,故其制在脾”^{[4]709}。鉴于此,祛湿方剂治水湿病证尤重调理脾、肺、肾功能。

1.1 从脾论治,以培土制水

脾为制水之脏,位居中焦,主运化水湿,输布津液,若气机失调,则水液输布异常。《素问·至真要大论》曰:“诸湿肿满,皆属于脾。”故祛湿剂中常配伍健脾药如白术、山药、人参等,以健运中焦,使土敦而水行,“水精四布,五经并行”。如《和剂局方》治脾虚湿盛之参苓白术散,以茯苓、薏苡仁渗利水湿,配伍人参、白术、炙甘草、山药等补气健脾以培土制水。再如《丹溪心法》四苓散,治水湿内停之小便不利、泄泻、水肿,以茯苓、猪苓、泽泻淡渗利湿,配伍白术健脾扶土以制水。

1.2 从肺论治,以通调水道

肺主治节,为水之上源,通过肺的宣发与肃降,治理和调节全身水液的输布与排泄。正如《血证论》所云:“皮肤水肿者,宜从肺治之,以肺主皮毛故也。肺为水之上源,肺气行则水行”。常配伍生姜皮、桔梗、桑白皮、杏仁等以宣肺利气,通调水道,祛除湿邪。方如《华氏中藏经》治疗皮水之五皮散,以渗利水湿之茯苓皮,伍以宣肺行水之生姜皮,肃肺行水之桑白皮,使肺气宣降,水自外散、下行,即“皮肤水肿者,宜从肺治之”^[5]。《太平惠民和剂局方》治脾虚泄泻之参苓白术散、霍乱吐泻之藿香正气散均伍桔梗,亦取其宣开肺气,以通利水道之意。

湿邪外阻肌表者,可适当配伍解表药,以开鬼门使湿从表散,所谓“外感之湿邪着于肌躯者也。此虽未必即入脏腑,治法原宜于表散,但不可大汗耳。”^[6]如《金匱要略》治湿热蕴郁于内,外阻经络肌肤之麻黄连翘赤小豆汤,用麻黄、杏仁、生姜解表散邪,连翘、梓白皮、赤小豆清热解毒,甘草、大枣和中,共奏解表散邪、解热祛湿之效,即“身有热者,水气在表,可汗”^[7]。又如治风湿在表之羌活胜湿汤,用羌活、独活祛风湿,配伍防风、藁本微微发汗以祛风除湿,“其取汗又贵徐不贵骤,骤则风去湿存,徐则风湿俱去也”^[2],即“(湿)若兼风者微微散之”^[6]。

1.3 从肾论治,复水脏之职

肾脏对津液输布代谢有主宰作用。若肾气亏虚或肾阳虚衰,气化失常,易引起水液排泄障碍。故对肾虚而不能化气行水者,常配伍补肾药如附子、乌药、益智仁等,使“肾气化则上下内外之水治化”^[5]。方如主治阳虚水泛证之真武汤、治疗阳不化水而致水肿、小便不利之实脾散均配伍附子,温补肾阳,助气化,行阴水之停滞。肾为封藏之本,司开合之关,下焦虚寒,湿浊下注者,常伍温肾涩精药。如《丹溪心法》之草薢分清饮以石菖蒲、草薢除湿化浊,伍乌药、益智仁温肾涩精。全方补泻兼施,标本兼顾,利湿化浊,温暖下元,复肾脏封藏之职。

2 从虚实论治,注重辨证

2.1 正虚为主

2.1.1 配伍健脾升阳药,清升浊降 脾气升动,方可将水液上输于肺,即“脾气散精,上归于肺”。脾乃太阴湿土,得阳始运。湿为重浊之邪,“若从外而受者,皆由地中之气升腾,从内而生者,皆由脾阳之不运”^[6],又“东垣大升阳气,其治在脾”^[6]。故脾虚生湿者,除用祛湿药治其标外,还须配伍健脾升阳之品,以标本兼治。方如《脾胃论》升阳除湿汤,治脾虚湿困、清阳不升之不思饮食,肠鸣腹痛,泄泻无度,四肢困弱,方用猪苓、泽泻淡渗利湿,炙甘草、大枣益气补中,升麻、柴胡、羌活、防风升提下陷,助清阳上行,苍术、陈皮、半夏醒脾燥湿,理气和中,使补中行,补而不滞。《杏苑》在此方基础上加白术,更增培土制水之力,亦名升阳除湿汤,主治土气亏败,脾湿壅盛,抑遏阳气不得上升所致之泄泻无度,不思饮食,肠鸣腹痛,四肢无力。

2.1.2 配伍益阴药,以养阴利水 阳虚水湿停聚者,用温燥利湿之品恐伤阴分,故配伍酸敛益阴药,如白芍、木瓜之辈,使利中有敛,利湿不伤阴,又防温燥之品伤阴之弊。《重订严氏济生方》治阳虚水肿之实脾饮,伍木瓜芳香行脾,利水化湿,又养阴生津,酸敛益阴,使利水阴不伤,寓刚柔相济之意。湿热内蕴者,易耗伤津液,兼之燥湿或清利之品过用,则耗散伤正,故常伍当归、生地黄、阿胶等滋阴药。如《伤寒论》治水热互结之猪苓汤以阿胶甘咸滋阴润燥,伍猪苓、茯苓、泽泻、滑石清热利湿,使利水不伤阴,滋阴不敛邪。

2.1.3 配伍温里药,温化寒湿 湿为阴邪,易伤阳气。张介宾^{[4]709}《景岳全书》曰:“盖凡湿而兼寒者,未有不由阳气之虚,而利多伤气,则阳必更虚”,“凡治阳虚者,只宜补阳,阳胜则燥,则阴湿自退”。喻昌^[2]在《医门法律》风湿论篇又提出风湿相兼者有可取汗与不可汗之别,曰:“其有不可发汗者,缘风湿相搏,多夹阳虚,阳虚即不可汗,但可用辛热气壮之药,扶阳以逐湿而矣。”故祛湿方中常配伍温里药如蜀椒、砂仁、干姜、桂枝等,以温阳化湿。如《内外伤辨惑论》厚朴温中汤,主治脾胃伤于寒湿之脘腹胀满,不思饮食,即以厚朴、草豆蔻、陈皮芳化湿浊,理气和中,茯苓淡湿利湿,更以干姜、生姜温脾暖胃。《伤寒微旨论》之茵陈四逆汤、《医学心悟》茵陈术附汤,均用茵陈清利湿邪,伍附子、炮姜温阳祛湿,治疗寒湿内阻之阴黄。

2.2 邪盛为主

2.2.1 配伍利尿药,邪从水道出 湿为阴邪,其性趋下,多伤及人体下焦。《素问·太阴阳明论》曰:“伤于湿者,下先受之。”《灵枢·百病始生》曰:“风雨则伤上,清湿则伤下。”《灵枢·邪气脏腑病形》曰:“身半已下者,湿中之也。”故湿停下焦者,配伍利尿药物,以洁净府使湿从下泄,所谓“治湿不利小便,非其治也。”^[3]常配伍猪苓、茯苓、泽泻等药,使湿邪从小便出。如《明医指掌》治内伤饮食有湿之四苓散,《金匱要略》治湿热黄疸,小便不利之茵陈五苓散,《丹溪心法》治夏秋之间,脾胃伤冷之胃苓汤,均配伍猪苓、茯苓、泽泻渗湿利水,使湿邪从小便出。《太平惠民和剂局方》治湿热下注之八正散,以灯芯草导热下行,大黄泻热降火,栀子清泻三焦湿热,伍车前子、滑石、瞿麦、篇蓄、木通诸般利水通淋药清利湿热,共奏清热泻火、利水通淋之功。

2.2.2 配伍活血化瘀药,活血利水 津血同源,水湿

与瘀血均为气血津液运行失常的病理性产物,二者又常互为因果。《金匱要略》言“血不利则为水”^[8]。《血证论》亦谓“其血既病,则亦累及于水”“瘀血流注,亦发肿胀者,乃血变成水之症”^[5]。故水湿兼有血瘀者,宜瘀水兼治,配伍活血祛瘀之品如大黄、川芎、益母草等,以活血利水。如治妇人妊娠或经期,腹中疼痛或下肢浮肿之当归芍药散,以当归、川芎、白芍养血活血,佐白术、茯苓、泽泻健脾利湿,共奏养血调肝、健脾利湿之功。《医学启源》治虚肿之海藻散,配伍大黄活血利水,亦取血行水亦行之意。

2.2.3 配伍化痰药,祛痰行水 痰湿均为机体津液运化失常所生,且痰湿又互为因果及病理因素。湿可停聚为痰,痰邪既生又会进一步影响水液运化。故祛湿方中除用健脾渗湿等药外,为了“实脾土,燥脾湿”^[7],杜绝痰湿生成之源,又常配伍化痰药以消除已生之痰,使津液运化如常。如《医学启源》治脾胃水湿太过、四肢肿满、腹胀喘逆之赤茯苓丸,用赤茯苓利湿行水,防己祛风利水,木香行气化湿,更以葶苈子化痰平喘、行气消肿。

2.2.4 配伍理气药,行气化湿 湿性重浊黏滞,易于阻碍气机,影响气化。湿邪既生,又会阻滞气机,影响津液的运行输布。故祛湿剂中常配伍理气药,即所谓“气化则湿亦化”。常配伍行气药如陈皮、厚朴、木香、大腹皮类,以输转中焦气机,使气行湿化。实脾散治阳虚水肿伍厚朴、木香、草果下气导滞,使气行湿邪得化。不换金正气散、柴平汤、藿香正气散中均伍厚朴、陈皮行气化滞,寓气化则湿化之意。

2.2.5 配伍清热药,清利湿热 湿性重浊黏滞,兼热者佐以清热药^[6]。因湿邪兼热者,“徒清热则湿不退,徒祛湿则热愈炽”^[9],故宜湿热并治。常配伍清热药物如黄芩、黄连、黄柏等,或清热兼利湿作用的药物如茵陈、栀子、滑石等,使湿热并除。方如《霍乱论》治湿热蕴伏之连朴饮,用黄连清热燥湿,厚朴行气化湿,石菖蒲芳香化湿,半夏燥湿和胃,伍栀子、芦根清热化湿。《温热经纬》治湿温时疫之甘露消毒丹,因湿热内蕴重用滑石、茵陈、黄芩清利湿热。

3 病案举例

3.1 腹泻案

王某,女,33岁,2018年7月26日来诊。主诉:腹泻伴腹痛半天。既往身体健康,无过敏史。月经周期规律,有痛经史。自诉昨日在海边食大量海鲜,夜间居住处湿冷。今晨突发腹泻伴腹痛,腹泻3次,呈水样便,泻后腹痛不得减,甚时伴汗出、乏力。现食欲

不振,恶寒,腹部隐痛,肠鸣泄泻,无发热,无呕吐等。舌淡,苔白腻。脉象:右寸浮短涩,右关沉濡,右尺沉濡略涩;左寸虚大,左关弦,左尺沉濡。中医诊断:腹泻,治以解表化湿、温中理气。方以藿香正气散加减,药用:藿香 9 g,半夏 6 g,陈皮 6 g,白术 9 g,茯苓 6 g,白芷 6 g,桔梗 6 g,砂仁 3 g。2 剂,水煎服。复诊诉服药未再腹泻,方以四君子汤加减,药用:白术 9 g,茯苓 6 g,陈皮 6 g,党参 6 g,刘寄奴 6 g,泽泻 6 g,天冬 6 g,狗脊 6 g,蜀椒 6 g。6 剂,水煎服,巩固疗效。

按:脾胃居于中焦,互为表里,升降相因,燥湿相济。患者食大量海鲜,脾胃被湿滑之品所困,又感湿冷之气,致脾胃不和,升降失常,临床见腹痛、腹泻、恶寒、舌苔白腻等。沉则为寒,右关沉者乃为微邪,虽不为妨,总因湿浊内阻,故可为患。处方中以藿香辛温解表,芳香化湿,半夏、陈皮燥湿和胃降逆,白术、茯苓健脾祛湿,白芷、桔梗辛温解表,助藿香祛在表之湿,砂仁芳香醒脾,温中化湿,诸药合用使表湿得散,内湿得化,脾胃调和,清浊自分。李东垣曾云:“脾胃实者,用黄连枳实泻之;虚者,用白术陈皮补之。须分病之虚实”^[10]。复诊考虑患者脾胃虚弱,下焦寒湿。脾气虚,则大便滑,方用四君子汤健脾益气,复中土运化之职;虚寒之体,感湿则易从寒化,是以方中配伍蜀椒温中散寒,以振奋脾胃功能,促进水液的运化输布;下焦寒湿,则肾侮脾土,药用泽泻咸淡利水,使湿从小便得出,狗脊温养肾气,祛下焦寒湿。配伍刘寄奴活血利水,又伍天冬养阴,防燥湿众品伤正。诸药合用,健脾益气,温中化湿,使湿邪得除,脾胃健运,清升浊降,气机调畅。

3.2 水肿案

杨某,女,46 岁,2018 年 8 月 20 日来诊。主诉:四肢水肿半月,加重 1 周。半月前患者四肢出现轻度水肿,疑因近期工作劳累、休息欠佳导致,1 周前水肿加重。期间行尿常规、肝功能、肾功能检查,无明显异常。未行相关治疗。既往贫血数年,有头痛病史,劳累或食辛辣可诱发。月经周期欠规律。现四肢水肿,手足皮肤光亮,按压局部轻度凹陷,双目干涩,偶有头痛。纳尚可,眠欠佳,入睡难。小便可,大便溏。舌淡,苔厚腻。脉象:右寸浮,右关虚大濡,右尺沉濡;左寸虚大,左关弦涩略实,左尺沉濡。中医诊断:水肿,治以利水消肿、健脾升阳。方以五皮散加减,药用桑白皮 6 g,陈皮 6 g,茯苓皮 9 g,大腹皮 6 g,葛根 6 g,柴胡 3 g,天花粉 6 g,山药 9 g,白术 9 g,天冬 3 g,香附 3 g。6 剂,水煎服,诸证向愈。

按:患者近期工作劳累,休息欠佳,耗伤正气,肺失通调,脾失健运,致水液输布失常,停聚于局部诱发水肿,临床见四肢水肿,手足皮肤光亮,按压局部轻度凹陷。双目干涩,头痛,眠欠佳,入睡难均是机体阴津耗伤、虚火上炎所致。此时妄用清火泻热之品恐有伤正之嫌,考虑水液在下,利水消肿,给邪以出路;右关虚大为中土不足之象,濡为湿困之征,健脾升阳,以助脏腑气化,通畅水道,又可引水液上行以济心火,补养肺阴。方中茯苓皮、大腹皮利水消肿;桑白皮清降肺气,通调水道,祛除湿邪;葛根、天花粉、柴胡升提清阳,助水液运化;山药、白术健脾补中,脾气得实水液自行升降,土健则无湿侵之患;陈皮理气和胃、醒脾化湿;香附疏肝理气,畅利气机,以行津液;天冬养心肺之阴,防清利伤津。诸药合用,共奏利水消肿、健脾升阳之功。

4 小结

湿邪为患病因繁杂,在临床应用祛湿方药治疗水湿证时,宜辨表里,察虚实,求其本。“脾气转输布散津液,肺气宣降以行水,肾气蒸腾气化水液”^[11],重视调理肺脾肾功能。注重辨证论治,正虚为主者或健脾升阳或养阴祛湿,或温肾以助运化;邪实盛者当配伍利尿、活血化痰、清热等药物,助邪外出。张介宾认为湿证辨证不离湿热与寒湿。《景岳全书》曰:“湿热之病,宜清宜利,热去湿亦去也;寒湿之病,宜燥宜温,非温不能燥也”^{[4]707}。外湿宜表散,内湿宜淡渗芳化。临床应辨证以加减用药,泻实补虚,祛邪养正。

[参考文献]

[1] 许济群,王绵之. 方剂学[M]. 上海:上海科学技术出版社,2007:177,180.

[2] 喻昌. 医门法律[M]. 北京:人民卫生出版社,2006:190-191.

[3] 孙广仁. 中医基础理论[M]. 北京:中国中医药出版社,2014:110,274.

[4] 张介宾. 景岳全书[M]. 北京:人民卫生出版社,2007:709.

[5] 王咪咪,李林. 唐容川医学全书[M]. 北京:中国中医药出版社,1999:132.

[6] 叶天士. 临证指南医案[M]. 北京:人民卫生出版社,2006:122,235.

[7] 朱震亨. 丹溪心法[M]. 北京:人民卫生出版社,2005:79,137-138.

[8] 张仲景. 金匮要略[M]. 北京:人民卫生出版社,2005:54.

[9] 吴塘. 温病条辨[M]. 北京:人民卫生出版社,2005:97.

[10] 王伦. 明医杂著[M]. 北京:学苑出版社,2010:41.

[11] 李晓娟,骆仙芳,楼招欢,等. 《黄帝内经》肝藏象理论探析[J]. 中华中医药杂志,2017,32(3):956-959.

拔罐治疗非特异型颈椎病患者颈椎功能障碍 Meta 分析

屈 勇¹, 张伟强², 艾元亮³, 郭 英³

(1.宜昌市第二人民医院(三峡大学第二人民医院)康复医学科,湖北 宜昌 443000;
2.上海中医药大学附属龙华医院脊柱病研究所 上海 200032; 3.昆明市中医医院骨科,云南 昆明 650021)

[摘要] 目的:探究拔罐治疗非特异型颈椎病患者颈椎功能障碍的临床疗效及不同拔罐方式、治疗时间应用的差异性。方法:计算机网络检索 Pub Med、Embase、Web of science 外文数据库及中国知网(CNKI)、维普全文(VIP)、万方、中国生物医学等中文数据库自建库起至2018年3月1日公开发表的关于拔罐治疗非特异型颈椎病涉及颈椎功能障碍指数(Neck Disability Index, NDI)的临床随机对照研究(RCT)。由2名研究员独立筛选文献并提取资料。采用 Rev Man 5.3 软件进行 Meta 分析。结果:共纳入7项研究、全部为 RCT 研究,采用固定效应模型合并效应量加权均数差(WMD)对文献进行分析,显示拔罐可以改善非特异型颈椎病患者的颈椎功能障碍,差异有统计学意义($P<0.00001$);联合拔罐与单纯火罐比较临床疗效差异无统计学意义($P=0.37$);短期(≤ 4 周)与长期(>4 周)比较差异无统计学意义($P=0.27$)。结论:拔罐可以显著改善非特异型颈椎病患者的颈椎功能障碍,疗效与拔罐方式、治疗时间无相关性。

[关键词] 拔罐;非特异型颈椎病;功能障碍指数;Meta 分析;颈椎功能障碍

[中图分类号] R244.3;R2-03

[文献标志码] A

[文章编号] 1007-659X(2019)06-0557-08

DOI: 10.16294/j.cnki.1007-659x.2019.06.007

Meta Analysis of Cupping for Cervical Dysfunction in Patients with Non-specific Cervical Spondylopathy

QU Yong¹, ZHANG Weiqiang², AI Yuanliang³, GUO Ying³

(1.Rehabilitation Department, The Second People's Hospital of Yichang/The Second People's Hospital of San Xia University, Yichang 443000, China; 2.Spondylopathy Institue, Longhua Hospital of Shanghai University of Chinese Medicine, Shanghai 200032, China; 3.Orthopedic Department, Kunming Hospital of Chinese Medicine, Kunming 650021, China)

Abstract Objective: To investigate the clinical efficacy of cupping in the treatment of cervical dysfunction in patients with non-specific cervical spondylopathy and the differences in different cupping methods and treatment time. **Methods:** Pub Med, Embase, Web of science foreign language database and CNKI, VIP, Wanfang, Chinese biomedical databases etc. were searched by computer network from the establishment until March 1st, 2018 and found randomized controlled trials(RCTs) on cupping for non-specific cervical spondylopathy involving the neck disability index(NDI). Two researchers independently screened the literature and extracted the data. Meta anal-

[收稿日期] 2018-12-10

[基金项目] 云南省科技计划项目-中医联合专项资助项目(编号:11360201500)

[作者简介] 屈勇(1973-),男,湖北秭归人,副主任医师,主要从事疼痛治疗与瘫痪康复。

[通信作者] 郭英,主任医师,主要从事骨与关节相关疾病的诊治工作。邮箱:gy1200@126.com。

ysis was performed by using Rev Man 5.3 software. **Results:** A total of 7 RCT studies were adopted and analyzed by using a fixed-effects model with weighted mean difference(WMD). The results showed that cupping can improve cervical dysfunction in patients with non-specific cervical spondylopathy with statistical significance($P<0.00001$). There was no statistical significance in clinical efficacy between mixed cupping and simple dry cupping($P=0.37$). There was statistical no significance between short-term(≤ 4 weeks) and long-term(>4 weeks) treatment($P=0.27$). **Conclusions:** Cupping can significantly improve cervical dysfunction in patients with non-specific cervical spondylopathy. The efficacy is not related to cupping method and treatment time.

Keywords cupping; non-specific spondylopathy; disability index; Meta analysis; cervical dysfunction

非特异型颈椎病(Non-Specific Neck Pain)一般指排除脊髓型、神经根型、椎动脉型、交感神经型以外的导致颈项部不适的颈椎病类型^[1],临床多表现为颈项部慢性疼痛、颈椎活动强直困难,多与肌肉肌腱劳损、长期低头伏案工作有关^[2]。据调查非特异型颈椎病在人群中的发病率为10%~29%^[3],且与职业显著相关^[4]。颈椎功能障碍(Neck Disability)是非特异型颈椎病除疼痛外最显著的临床症状,主要表现为颈椎活动障碍、失眠、抑郁等,严重影响患者的生活和工作^[5]。该病治疗较为棘手,病情多反复发作,迁延难愈^[6]。拔罐作为补充或替代医学的一种治疗手段,被广泛应用于肌筋膜炎及退变性疾病的治疗^[7]。临床中单纯应用拔罐疗法治疗非特异型颈椎病较为少见,可能与该疗法治疗模式单一、效果延续性较差相关,因此,一般多配合针灸、推拿等综合治疗^[8]。但是拔罐疗法[包括:火罐(Dry Cupping)和刺络放血拔罐(Wet Cupping)]以及联合拔罐(Dry Cupping和Wet Cupping)以其简便廉效的特点依然广泛用于某些诊疗活动甚至家庭治疗中,尤其是在广大的农村及偏远地区^[9]。因此,有必要对近年来拔罐改善非特异型颈椎病颈椎功能障碍指数(Neck Disability Index, NDI)的相关临床研究进行系统分析,为临床医师和患者选择恰当的治疗方式提供依据。

1 资料与方法

1.1 文献纳入和排除标准

纳入标准:①有关拔罐治疗非特异型颈椎病涉及颈椎功能障碍的临床随机对照试验(RCT),诊断符合非特性颈椎病相关标准^[10];②治疗手段为单纯拔罐(包括Dry Cupping、Wet Cupping或者Mixed Cupping)或配合健康教育等非物理化学治疗措施,对照组治疗措施包括改善生活方式、健康教育、偶尔口服止痛药物等治疗措施;③治疗结果评价中包

括颈椎功能障碍指数(NDI)评分;④文献数据真实;⑤语言为英文或中文。

排除标准:①属于脊髓型、椎动脉型等特异型或严重外伤诱发的颈椎病;②治疗包括口服止痛药物、按摩、针灸等物理化学措施的颈椎病;③其他经课题组讨论不宜纳入的情况。

1.2 文献检索策略

计算机网络检索PubMed、Embase、Web of science 外文数据库及中国知网(CNKI)、维普(VIP)、万方等中文数据库,检索截止时间为2018年3月1日,语种限定为英文和中文。英文检索词:Cupping、Dry Cupping、Wet Cupping与Neck Pain、Neck and Shoulder Pain、Neck Ache、Cervicalgia、Cervicodynia、Non-Specific Neck Pain等组合;中文检索词:拔罐、刺络放血拔罐、针刺放血拔罐与颈椎病、颈肩痛、颈痛、颈部肌筋膜炎、落枕、非特异型颈椎病等组合。同时,查阅并检索相关纳入文献的参考文献,保证检索文献的全面性和准确性。由2位研究员独立进行检索,并得出相同结果。如有分歧,则通过课题小组讨论解决。

1.3 资料提取

由2名研究员对文献资料进行提取,具体包括文题、第一作者、发表年份、地区、研究类型、研究对象的基线特征、干预手段(Dry Cupping、Wet Cupping或Mixed Cupping)、治疗时间、频率、NDI评分、安全性评价及其他观察指标等。纳入文献的特点例如样本、病程等通过列表分析;符合纳入标准但存在偏倚的单个研究,通过讨论方式决定是否对纳入结果进行讨论;采用Begg漏斗图为检验纳入文献偏倚的指标;采用亚组分析不同拔罐(火罐Vs联合拔罐)及拔罐治疗时间(≤ 4 周Vs >4 周)对非特异型颈椎病颈椎功能障碍临床疗效的差异性。

1.4 统计学方法

应用 Rev Man 5.3 软件进行 Meta 分析。计数资料采用比值比(odds ratio,OR)作为效应指标,计量资料采用加权均数差(weighted mean deviation,WMD)作为效应指标。采用 Q 检验分析纳入研究之间的异质性,若无统计学异质性($P>0.1$, $I^2\leq 50\%$),采用固定效应模型进行 Meta 分析,否则采用随机效应模型进行 Meta 分析^[11]。

2 结果

2.1 文献检索流程及结果

初步检索得到文献 748 篇,包括英文文献 383 篇,中文文献 365 篇。按照纳入排除标准后,最终纳入 7 篇文献^[12-18],其中高质量文献 5 篇 $IF>1.5$ (Holger Cramer^[13]2011,Romy Lauche^[15]2011,Romy Lauche^[16]2012,Romy Lauche^[17]2013,Tae-Hun Kim^[18]2012);一般文献 2 篇 $IF<1$ (Felix J Saha^[12]2017,Jungtae Leem^[14]2014)。含有作者 Romy Lauche 文献三篇(15、16、17);按照 Meta 分析一般要求^[19],对同一作者人群发表的多个文献应当谨慎选择纳入,但是该作者三篇文章研究对象、研究方法、随访时间均不相同,经论证后予纳入,具体流程见图 1。

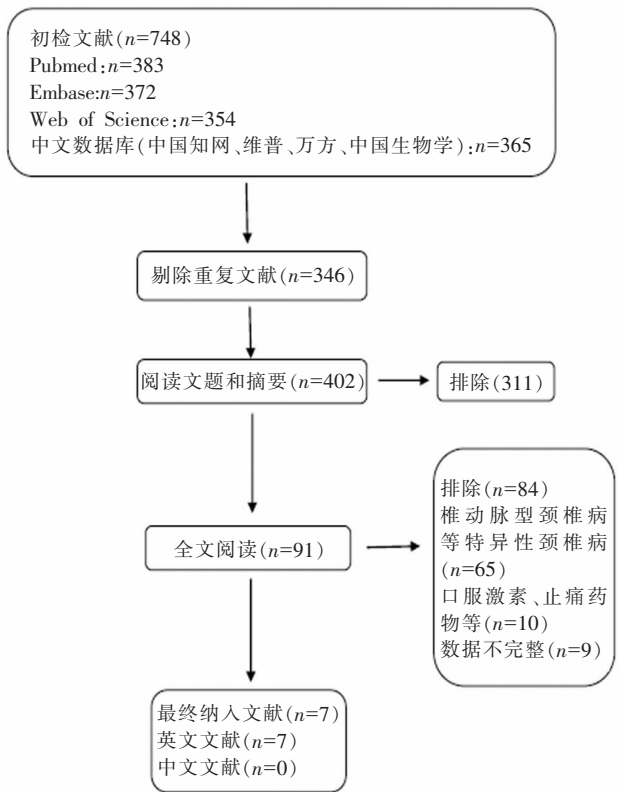


图 1 文献检索流程

2.2 纳入文献特点

7 篇文献全部采用随机对照试验(RCT)包括 409 例患者,短期(≤ 4 周)治疗 4 篇,长期(>4 周)4 篇;火罐(Dry Cupping)5 篇,联合拔罐(Mixed Cupping:Dry Cupping and Wet Cupping)2 篇;纳入研究的基本特征见表 1。

2.3 纳入文献质量评价

采用 Cochrane 偏移风险评价表对纳入文献进行质量评估,纳入的 7 篇文献,全部为 RCT 研究,全部包括纳入排除标准、利益冲突和课题资助声明,其中 1 例包括样本计算,具体见表 2。

2.4 拔罐治疗非特异型颈椎病颈椎功能障碍的总体疗效

7 篇文献中文献 Tae-Hun Kim 2012 试验组应用联合拔罐,总治疗时间为 7 周,分别在 3 周、7 周时对治疗效果进行评价,最后总的治疗效果取平均值作为比较对象;Jungtae Leem 2014 文献实验包括同时进行的两部分(Wet cupping VS control,Dry cupping VS Control),采用两部分的平均值作为比较对象。采用固定效应模型合并效应量加权均数差 MD 进行分析,各研究组之间异质性不明显($P=0.35$, $I^2=11\%$);结果显示拔罐治疗对特异型颈椎病颈椎功能障碍缓解疗效确切[$Md=4.68$ (95%可信区间:2.76~6.60), $P<0.00001$],见图 2。

2.5 不同拔罐方式(Dry Cupping/Mixed Cupping)治疗非特异型颈椎病颈椎功能障碍疗效

7 篇文献中 5 篇采用火罐,2 篇采用火罐 + 刺络放血拔罐,采用固定效应模型合并效应量加权均数差 MD 进行分析,两组之间异质性不明显($P=0.19$, $I^2=32\%$);结果显示两种拔罐方式(Mixed Cupping VS Dry Cupping)对非特异型颈椎病颈椎功能障碍均有改善作用($P<0.01$),且疗效差异无统计学意义[$Md=4.96$ (95%可信区间:3.05~6.86), $P=0.37$]。见图 3。

2.6 不同治疗时间治疗非特异型颈椎病颈椎功能障碍疗效

7 篇文献中 4 篇治疗时间 ≤ 4 周,4 篇治疗时间 >4 周(Tae-Hun Kim 2012 实验组应用 Mixed cupping(Wet and Dry cupping),总治疗时间为 7 周,分别在 3 周、7 周对治疗效果进行评价);采用固定效应模型合并效应量加权均数差 MD 进行分析,两组之间异质性不明显($P=0.34$, $I^2=11\%$);两种

表 1 纳入文献特点

文献	地区	文献类型	样本 (T/C) (n)	男/女 (例)		年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)		病程 ($\bar{x} \pm s$, 年)	
				T	C	T	C	T	C
Holger Cramer 2011	德国	RCT	24/24	未涉及		44.46 $\pm$ 10.79	47.88 $\pm$ 13.50	8.9 $\pm$ 8.7	8.9 $\pm$ 8.2
Romy Lauche 2011	德国	RCT	22/24	15/7	20/4	48.6 $\pm$ 11.2	53.0 $\pm$ 11.4	6.3 $\pm$ 6.1	8.0 $\pm$ 7.6
Romy Lauche 2012	德国	RCT	22/23	7/15	0/23	54.8 $\pm$ 9.6	57.2 $\pm$ 9.4	7.5 $\pm$ 6.6	8.1 $\pm$ 7.2
Tae-Hun Kim 2012 [△]	韩国	RCT	20/20	7/13	11/9	25.5	28	2.5	2
Romy Lauche 2013	德国	RCT	82/51	63/19	37/14	53.1 $\pm$ 11.3	48.2 $\pm$ 12.0	8.3 $\pm$ 8.7	8.2 $\pm$ 9.6
Jungtae Leem 2014 [*]	德国	RCT	50/50	未涉及		18~75 岁		8.9 $\pm$ 8.7	
Felix J Saha 2017	德国	RCT	24/24	4/20	0/24	54.3 $\pm$ 8.6	53.3 $\pm$ 11.1	7.5 $\pm$ 6.6	8.1 $\pm$ 7.2

注：△文献实验组应用联合拔罐（火罐及刺络放血拔罐），总治疗时间为 7 周，分别在 3 周、7 周对治疗效果进行评价；* 文献试验包括同时进行的两部分：刺络放血拔罐 Vs 对照组，火罐 Vs 对照组。

表 2 纳入文献质量评价

文献	样本计算	纳入和排除标准	RCT	分配隐藏	分析中涉及排除样本	盲法	利益相关性声明
Holger Cramer 2011	是	是	是	否	是	否	是
Romy Lauche 2011	否	是	是	否	是	否	是
Romy Lauche 2012	否	是	是	否	是	否	是
Tae-Hun Kim 2012 [△]	否	是	是	否	是	否	是
Romy Lauche 2013	否	是	是	否	是	否	是
Jungtae Leem 2014 [*]	否	是	是	否	是	否	是
Felix J Saha 2017	否	是	是	否	是	否	是

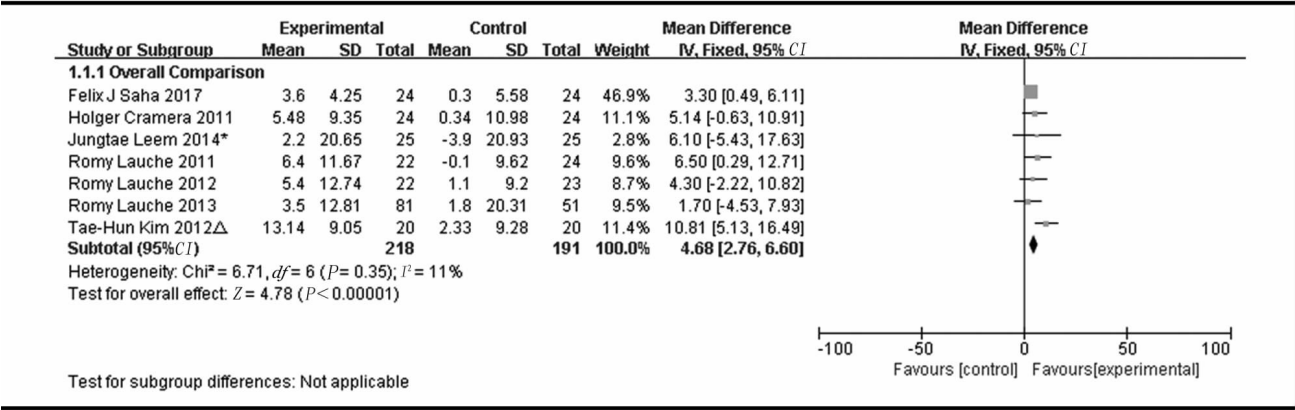


图 2 拔罐治疗非特异型颈椎病颈椎功能障碍的总体疗效

拔罐方式 (Mixed Cupping Vs Dry Cupping) 对非特异型颈椎病 NDI 具有改善作用 ($P < 0.01$), 且疗效无差异 [$MD = 5.02$ (95% 可信区间: $3.19 \sim 6.84$), $P = 0.27$]; 见图 4。

2.7 Begg 漏斗图分析

据统计, 临床 RCT 研究中约有 40% 的阴性结果被隐藏^[20], 即研究者更倾向于发表阳性结果, 因此, 我们应用 Begg 漏斗图对纳入的文献进行发表偏倚分析, 结果显示本研究纳入的文献无明显发表偏倚,

见图 5。

2.8 安全性评价

纳入的 7 篇文献中 4 篇 (Romy Lauche 2011, Tae-Hun Kim 2012, Romy Lauche 2012, Felix J Saha 2017) 记录了相关不良事件并对拔罐的安全性进行了评价, 火罐不良事件主要包括烫伤、紧张诱发高血压头痛、局部灼热疼痛难以忍受等; 刺络放血拔罐除火罐一般诱发的不利事件外, 则主要以局部皮肤感染为主。不良事件可以通过事前预防、事发时

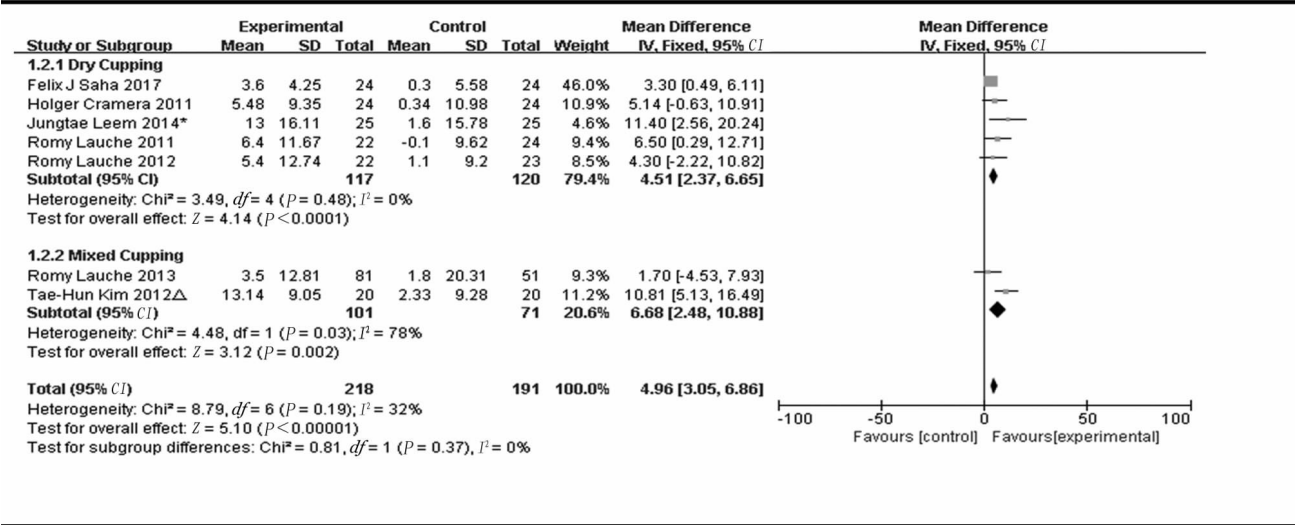


图 3 不同拔罐方式治疗非特异型颈椎病颈椎功能障碍的疗效

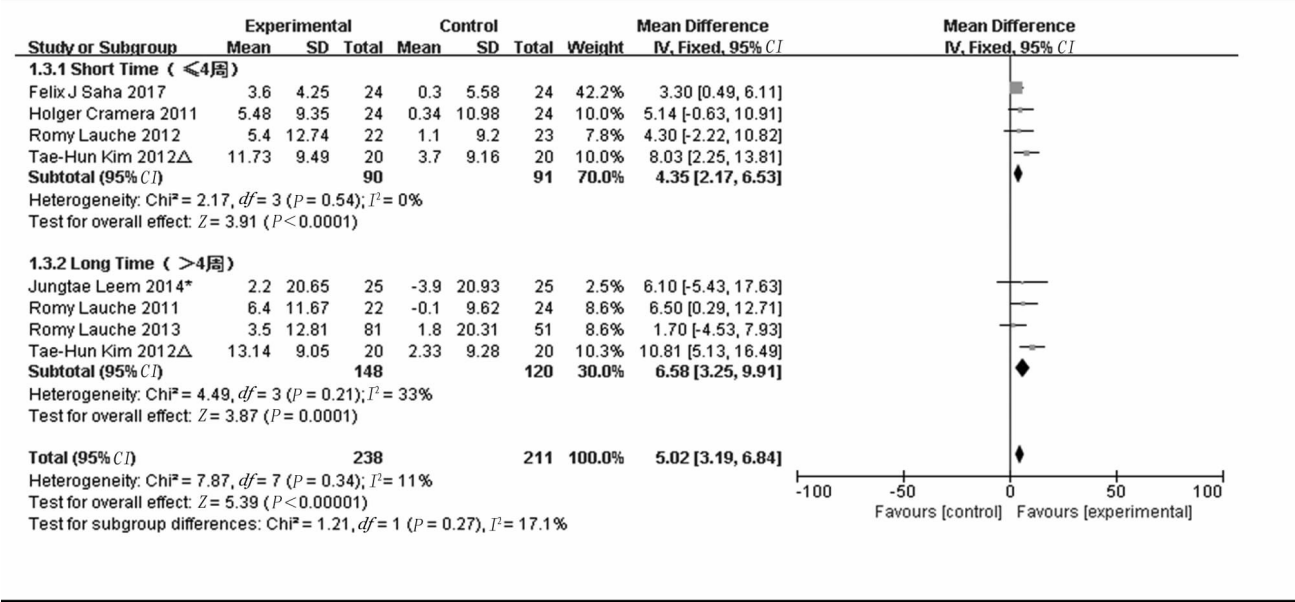


图 4 不同时间段应用拔罐治疗非特异型颈椎病颈椎功能障碍的疗效

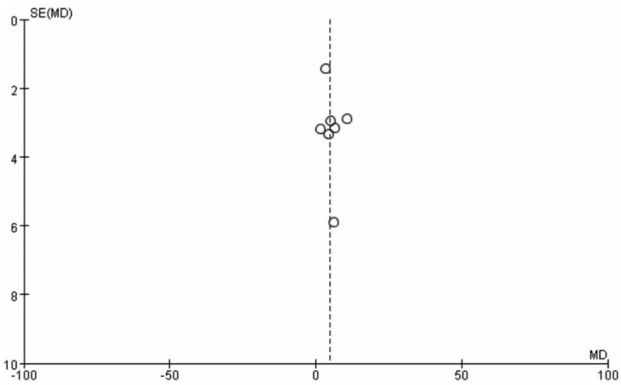


图 5 Begg 漏斗图分析纳入文献的发表异质性

暂停拔罐、卧位休息、涂擦外敷膏药、口服相关药物等得到圆满解决,总体来看拔罐治疗安全性较高。

3 讨论

3.1 证据总结

拔罐一般包括火罐、刺络放血拔罐以及二者的结合^[21]。临床中单纯应用刺络放血拔罐较少,往往以火罐或某些穴位的刺络放血、拔罐联合火罐为治疗手段。据统计非特异型颈椎病在健康成年人中的发病率高,具有迁延难愈、易转为慢性的特点,多以口服止痛药物、推拿针灸、拔罐等非手术治疗为主^[6,22]。

NDI评分是综合评价颈椎病变对患者生活、工作等影响的指标,主要包括对患者疼痛、颈椎活动、睡眠、情绪等的评估,可以从社会角色完成方面反应颈椎病变的严重程度^[23]。本研究从拔罐的总体疗效、拔罐方式、拔罐时间方面分析拔罐治疗非特异型颈椎病颈椎功能障碍的疗效,为临床拔罐治疗非特异型颈椎病提供一定的借鉴。

纳入的7篇文献全部属于RCT研究,采用火罐治疗的5篇文献,其施罐部位主要以斜方肌为主;采用火罐+刺络放血拔罐的2篇文献,火罐施术部位以斜方肌为主,刺络放血拔罐则以膀胱经的大椎、风门、肺俞为主,配合肩井穴。其中6篇对于患者的年龄及职业并无限定,1篇(Tae-Hun Kim 2012)明确提出研究对象为需长期低头伏案工作的新媒体从业人员(VDT),7篇文献拔罐均由研究者或者富有经验的临床医师操作,而在文献查找和阅读中我们发现家庭互助式的拔罐治疗亦不少见。通过对7篇文献的综合分析,我们发现从总体来看拔罐对于非特异型颈椎病颈椎功能障碍疗效显著 $[Md=4.68(95\%可信区间:2.76\sim6.60),P<0.00001]$,具体见图2;单纯火罐或联合拔罐都可以明显改善NDI,二者无区别(图3);且疗效无特别明显的时间差异(图4),即无论是短期(≤ 4 周)还是长期(>4 周)应用都可以改善NDI水平。Roizenblatt, Suelly等^[24]认为肌筋膜炎的发病主要与劳损或先天异常导致局部血液循环障碍、微小血栓形成导致炎症激活有关。而拔罐可能通过局部负压减轻血管循环障碍导致的局部血管高压,从而促进炎症因子、毒性代谢产物的排除和稀释,同时增加血液和淋巴系统的循环流动,发挥抑制炎症反应、消除肿胀、缓解疼痛的作用^[16]。刺络放血拔罐一般使用三棱针等尖锐物体刺破某些穴位的皮肤,而后应用拔罐的治疗方式^[25]。Suleyman Murat Tagil等^[26]通过对接受刺络放血拔罐患者血清学检验,发现刺络放血拔罐可以显著降低患者体内超氧阴离子、过氧化氢、羟基自由基等氧自由基的水平,同时可以显著增加超氧化物歧化酶等抑制氧自由基等酶的活性^[27]。氧自由基水平与间质细胞成纤维转化及结蹄组织钙化成正相关。从这个意义上来说增加血液循环抗炎症和降低氧自由基抑制纤维化可能是火罐及刺络放血拔罐改善非特异型颈椎病颈椎功能障碍水平的病理机制。

血管主要由外层的平滑肌细胞及内层的内皮细

胞组成,从生理学来看属于不稳定细胞,增生及改建性能活跃^[28]。长期拔罐(Dry Cupping或Wet Cupping)可能有利于病变局部循环系统的再塑和修复,可能是长期拔罐改善颈椎功能障碍的重要因素。但是也有部分学者认为刺络放血拔罐属于有创治疗,长期反复刺激病变部位有可能增加肌腱钙化和肌肉痉挛,反而不利于NDI水平的改善^[29]。由于在纳入的文献中并未涉及拔罐治疗后远期(≥ 1 年)疗效内容,因此对于该理论在非特异型颈椎病颈椎功能障碍拔罐治疗的反映难以验证,但是从拔罐短期、长期效果来看,拔罐对于非特异型颈椎病患者NDI水平确有改善(图4)。

非特异型颈椎病具有职业差异,尤其对于长期低头伏案工作的新媒体从业人员来说,该病严重影响了他们的职业生涯^[30]。从本研究的结果发现,火罐或联合拔罐治疗可以改善非特异型颈椎病患者NDI水平,提高患者的生活质量;拔罐具有简便廉效的特点,反复多次应用可能并不会增加耐受从而降低疗效。

本研究的意义在于:①明确了拔罐治疗非特异型颈椎病颈椎功能障碍的临床疗效,为非特异型颈椎病的中医拔罐治疗提供循证学依据;②无论是短期(≤ 4 周)或长期(>4 周)拔罐治疗均可以显著改善非特异型颈椎病患者NDI水平,从而为拔罐作为姑息或主要治疗手段治疗非特异型颈椎病颈椎功能障碍提供依据。

3.2 局限性

临床中单纯应用拔罐治疗较为少见,一般多合并非甾体类抗炎药、口服止痛药物、推拿等综合治疗,这些治疗方式对于患者颈椎功能的即时改善效果显著,虽然在纳入文献时我们严格按照纳入标准筛查文献,但是如某些文献作者所说,口服药物的情况在非特异型颈椎病颈椎功能障碍患者中不可避免;同时拔罐器材并不统一、拔罐部位各异,一方面影响了结果的客观性,另一方面难以形成临床标准化的拔罐操作以保证疗效;最后文献纳入过少,证据稍显不足。这是本研究的三个局限性。

3.3 结论

对于非特异型颈椎病功能障碍的患者,无论是火罐还是联合拔罐都不失为一种可靠的治疗手段,同时长期应用可能并不会降低疗效。当然由于纳入的文献数目较少,该结论尚需进一步科学严谨的临床验证。

[参考文献]

- [1] RISINGE, JUUL-KRISTENSEN BIRGIT, BOYLE ELEANOR, et al. Chronic neck pain patients with traumatic or non-traumatic onset; differences in characteristics, a cross-sectional study[J]. *Scand J Pain*, 2017, 14(1): 1-8.
- [2] FERNÁNDEZ-DE-LAS-PENAS C, ALONSO-BLANCO C, MIANGOLARRA J C. Myofascial trigger points in subjects presenting with mechanical neck pain: a blinded, controlled study[J]. *Man Ther*, 2007, 12(1): 29-33.
- [3] FEJER RENÉ, KYVIK KIRSTEN OHM, HARTVIGSEN JAN. The prevalence of neck pain in the world population: a systematic critical review of the literature[J]. *Eur Spine J*, 2006, 15(6): 834-848.
- [4] FETHKE NATHAN B, MERLINO LINDA A, GERR FREDRIC, et al. Musculoskeletal pain among Midwest farmers and associations with agricultural activities[J]. *Am J Ind Med*, 2015, 58(3): 319-330.
- [5] SALTYCHEV MIKHAIL, MATTIE RYAN, MCCORMICK ZACHARY, et al. Psychometric properties of the neck disability index amongst patients with chronic neck pain using item response theory[J]. *Disabil Rehabil*, 2017, 47(7): 1-6.
- [6] CEREZO-TÉLLEZ ESTER, TORRES-LACOMBA MARÍA, MAYORAL-DEL MORAL ORLANDO. Prevalence of myofascial pain syndrome in chronic non-specific neck pain: a population-based cross-sectional descriptive study[J]. *Pain Med*, 2016, 17(12): 2369-2377.
- [7] TEUT M, ULLMANN A, ORTIZ M, et al. Pulsatile dry cupping in chronic low back pain-a randomized three-armed controlled clinical trial[J]. *BMC Complement Altern Med*, 2018, 18(1): 115.
- [8] XIE WEIJIE, ZHANG YONGPING, XU JIAN, et al. The effect and mechanism of transdermal penetration enhancement of fu's cupping therapy: new physical penetration technology for transdermal administration with traditional Chinese medicine (TCM) characteristics[J]. *Molecules*, 2017, 22(4): 525-531.
- [9] WONG JESSICA J, SHEARER HEATHER M, MIOR SILVANO, et al. Are manual therapies, passive physical modalities, or acupuncture effective for the management of patients with whiplash-associated disorders or neck pain and associated disorders? an update of the bone and joint decade task force on neck pain and its associated disorders by the OPTIMA collaboration[J]. *Spine*, 2016, 16(12): 1598-1630.
- [10] BALAGUÉ F, NORDIN M, SKOVRON M L, et al. Non-specific low-back pain among schoolchildren: a field survey with analysis of some associated factors[J]. *J Spinal Disord*, 1994, 41(7): 374-379.
- [11] 郑明华, 施可庆, 张天嵩, 等. Meta 分析软件应用与实例解析[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 77-81.
- [12] SAHA FELIX J, SCHUMANN STEFAN, CRAMER HOLGER, et al. The Effects of cupping massage in patients with chronic neck pain-a randomised controlled trial[J]. *Complement Med Res*, 2017, 24(1): 26-32.
- [13] CRAMER HOLGER, LAUCHE ROMY, HOHMANN CLAUDIA, et al. Randomized controlled trial of pulsating cupping (pneumatic pulsation therapy) for chronic neck pain[J]. *Forsch Komplementmed*, 2011, 18(6): 327-334.
- [14] LEEM JUNGTAE. Long-term effect of cupping for chronic neck pain[J]. *Integr Med Res*, 2014, 3(4): 217-219.
- [15] LAUCHE ROMY, CRAMER HOLGER, CHOI KYUNG-EUN, et al. The influence of a series of five dry cupping treatments on pain and mechanical thresholds in patients with chronic non-specific neck pain-a randomised controlled pilot study[J]. *BMC Complement Altern Med*, 2011, 63(11): 1-11.
- [16] ROMY LAUCHE, HOLGER CRAMER, KYUNG-EUN CHOI, et al. The effect of traditional cupping on pain and mechanical thresholds in patients with chronic nonspecific neck pain: a randomised controlled pilot study[J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2012, 47(5): 402-412.
- [17] LAUCHE ROMY, CRAMER HOLGER, LANGHORST JOST, et al. Cupping for chronic nonspecific neck pain: a 2-year follow-up[J]. *Forsch Komplementmed*, 2013, 20(5): 328-333.
- [18] KIM TAE-HUN, KANG JUNG WON, KIM KUN HYUNG, et al. Cupping for treating neck pain in video display terminal (VDT) users: a randomized controlled pilot trial[J]. *J Occup Health*, 2012, 54(6): 416-426.
- [19] 曾宪涛, 张超. R 与 Meta 分析[M]. 5 版. 北京: 人民卫生出版社, 2015: 17-19.
- [20] MILLS EDWARD J, AYERS DIETER, CHOU ROGER, et al. Are current standards of reporting quality for clinical trials sufficient in addressing important sources of bias?[J]. *Contemp Clin Trials*, 2015, 45(1): 2-7.
- [21] RICHARDSON JANET. Complementary and alternative medicine: socially constructed or evidence-based?[J]. *Healthc Pap*, 2003, 30(6): 72-77.
- [22] KHAN MUHAMMAD, SOOMRO RABAIL RANI, ALI SYED SHAHZAD. The effectiveness of isometric exercises as compared to general exercises in the management of chronic non-specific neck pain[J]. *Pak J Pharm Sci*, 2014, 27(5): 1719-1722.

(下转第 585 页)

·临床研究报道·

益智通脉颗粒治疗轻中度血管性痴呆临床观察

刘媛¹,尹艳艳²,司国民¹

(1.山东省立医院,山东 济南 250021; 2.蓬莱市中医医院,山东 烟台 265600)

[摘要] 目的:观察益智通脉颗粒联合盐酸多奈哌齐片治疗轻中度血管性痴呆(VD)患者的疗效及安全性。方法:将 76 例符合纳入条件的 VD 患者按照随机数字表法分为观察组和对照组各 38 例,两组均常规口服盐酸多奈哌齐片,观察组在此基础上加服益智通脉颗粒,疗程均为 24 周。治疗前及治疗 12 周末、24 周末,分别观察两组主要疗效指标老年性痴呆评定量表-认知分量表(ADAS-cog)评分、中医证候积分,次要疗效指标简易精神状态量表(MMSE)得分、日常生活能力量表(ADL)评分;观察两组肝肾功能变化及有无恶心、胃脘不适等不良反应。结果:两组治疗后 ADAS-cog 评分、中医证候积分、MMSE 评分、ADL 评分均较治疗前有所改善($P<0.05$),且用药时间越长,改善作用越明显,尤以观察组效果为著,组间比较差异有统计学意义($P<0.05$);两组在治疗期间均未出现严重不良反应。结论:益智通脉颗粒联合盐酸多奈哌齐片可显著改善轻中度 VD 患者的认知功能及生活能力,且安全性高。

[关键词] 益智通脉颗粒;血管性痴呆;肾精亏虚;痰浊阻窍证;瘀血阻络;认知功能;盐酸多奈哌齐片

[中图分类号] R255.2 [文献标志码] A [文章编号] 1007-659X(2019)06-0564-04

DOI: 10.16294/j.cnki.1007-659x.2019.06.008

Clinical Observation of Yizhi Tongmai Granules in Treating Mild to Moderate Vascular Dementia

LIU Yuan¹, YIN Yanyan², SI Guomin¹

(1.Shandong Provincial Hospital, Jinan 250021, China; 2.Penglai Hospital of Traditional Chinese Medicine, Yantai 265600, China)

Abstract Objective:To investigate the efficacy and safety of Yizhi Tongmai Granules combining with Donepezil Tablets in treating mild to moderate vascular dementia(VD). **Methods:**Total 76 participants with VD meeting the including criteria were divided into two groups according to random number table,the observation group(38 cases) and the control group(38 cases). Both groups received Donepezil Tablets orally, while the observation group received Yizhi Tongmai Granules additionally,both for 24 weeks. Before treatment and at the end of 12 weeks and 24 weeks after treatment,the main efficacy indicators of the two groups were observed such as:senile dementia rating scale-cognitive subscale(ADAS-cog) score,TCM syndrome score, and the secondary efficacy index such as:simple mental state scale(MMSE) score,daily life ability scale(ADL) score. Changes in liver and kidney functions and adverse reactions such as nausea and stomach discomfort were observed for both groups. **Results:**The ADAS-cog score,TCM syndrome score,MMSE score and ADL score of the two groups were improved compared with those before treatment. The longer the medication,the more obvious the improvement

[收稿日期] 2018-11-22
[基金项目] 国家自然科学基金项目(编号:81473631)
[作者简介] 刘媛(1989-),女,山东东营人,医学博士,主要从事脑、肾病的中西医结合研究。
[通信作者] 司国民(1964-),男,山东菏泽人,教授,主任医师,博士研究生导师,主要从事经方及脑、肾病的中西医结合治疗研究。邮箱:sgm977@126.com。

effect,especially in the observation group. There were statistically significant($P<0.05$) between groups;no serious adverse reactions occurred during the treatment period. **Conclusions:**Yizhi Tongmai Granules combined with Donepezil Tablets can significantly improve the cognitive function and living ability of patients with mild to moderate VD with high safety.

Keywords Yizhi Tongmai Granules;vascular dementia;deficiency of kidney essence;turbid phlegm obstructing brain syndrome;blood stasis obstructing collaterals;cognitive function;Donepezil Tablets

血管性痴呆(vascular dementia,VD)是指由各种脑血管疾病引起的以认知损害为主要表现的一种临床综合征。鉴于卒中及高血压在我国的发病率高^[1-3],故 VD 的防治形势十分严峻。当代证候学研究表明,肾精不足、痰浊蒙窍、瘀血阻滞为 VD 三种最常见的证型^[4-5],这三种证型在临床上也常合并出现。

益智通脉颗粒为山东省立医院司国民教授创制,颗粒针对 VD 肾精不足、痰浊蒙窍、瘀血阻滞三种证型的患者而创制,以补肾通络、活血化瘀、祛痰开窍为主要治法,其药物组成为血竭、天麻、益智仁、川芎、赤芍、人参、远志、熟大黄、生地黄、石斛、地龙、石菖蒲等。临床实践发现,以该方为主加减治疗 VD,对改善患者认知水平、提高患者日常生活能力等均有良好作用。本研究观察了益智通脉颗粒联合盐酸

多奈哌齐片治疗 VD 的疗效及安全性,以期为临床应用提供参考。

1 临床资料

1.1 病例来源

本试验受试对象均来自 2015 年 12 月至 2017 年 6 月就诊于山东省立医院中医科门诊的患者,共 76 例。试验采取随机单盲平行对照设计。按照随机数字表法分为观察组和对照组各 38 例。试验过程中共脱落 8 例(观察组 5 例,对照组 3 例),最终完成试验研究 68 例,其中观察组 33 例,对照组 35 例。两组受试者性别、年龄、受教育时间、体质量指数(BMI)、病程、病情严重程度等资料均差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性(见表 1)。本研究经医院医学伦理委员会审核批准。

表 1 两组患者基本情况

组别	例数	性别(男/女)	年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	BMI($\bar{x}\pm s$,kg/m ²)	受教育时间($\bar{x}\pm s$,年)	病程($\bar{x}\pm s$,月)	病情(轻度/中度)
观察组	33	17/16	66.82±7.15	24.12±3.58	5.32±4.18	14.51±6.89	19/14
对照组	35	16/19	68.36±7.34	25.07±3.57	4.68±4.17	16.45±7.82	21/14

1.2 西医诊断标准及痴呆分级标准

西医诊断标准参照《精神疾病诊断和统计手册》^[6]第五版老年性痴呆和相关疾病学会(NINDS-AIREN)标准中“很可能”(probable)痴呆的标准。①脑血管因素:存在脑血管病病史,临床表现具有脑实质损伤的影像学证据支持。②神经认知综合征与一个或多个脑血管事件存在时间相关性。③存在脑血管疾病的临床和遗传证据,如具有皮质下梗死和白质脑病的常染色体显性遗传病。

痴呆分级标准:采用临床痴呆分级量表(CDR)Morris 修订版,对痴呆程度作出判定。无痴呆:CDR=0 分;可疑痴呆:CDR=0.5 分;轻度痴呆:CDR=1.0 分;中度痴呆:CDR=2.0 分;重度痴呆:CDR=3.0 分。

1.3 中医证候诊断标准

参照 2000 年中华中医药学会内科延缓衰老专业委员会痴呆工作小组制订的《血管性痴呆诊断辨证及疗效评定标准》(SDSVD)^[7]拟定临床血管性痴

呆肾精不足证、痰浊阻窍证、瘀血阻络证诊断标准。

1.4 纳入标准

①年龄 45~89 岁;②符合 VD 的西医诊断标准及 CDR 的轻中度痴呆诊断标准;④中医证候同时满足 SDSVD 中肾精不足证、痰浊阻窍证、瘀血阻络证三种证候诊断标准;⑤简易精神状态量表(MMSE)得分 10~24 分;⑥海金斯基缺血量表(HIS)得分≥7 分;⑦自愿接受临床试验,并签署知情同意书。

1.5 排除标准

①已诊断为其他原因导致痴呆者;②患有抑郁或其他精神障碍;③头部损伤所致认知障碍;④患有其他系统的严重疾病;⑤入组前 30 d 内曾用过精神类药物、益智类中药等其他可影响疗效判定的药物,且不能在试验前 2 周内停药者。

2 研究方法

2.1 治疗方法

两组均常规口服盐酸多奈哌齐片(安理申),每

次 5 mg,每天 1 次,睡前服用。对于合并有基础疾病的患者,继续服用对症的西药,但不可使用对认知功能有影响的中药或西药。在此基础上,观察组加服益智通脉颗粒,每天 1 剂,分早晚两次水冲口服。疗程均为 24 周。

2.2 观察指标

分别于治疗前、治疗 12 周末及治疗 24 周末测量以下指标。

疗效指标:①主要疗效指标:老年性痴呆评定量表-认知分量表(ADAS-cog)评分、中医证候积分;②次要疗效指标:MMSE 评分、日常生活能力(ADL)评分。

安全性指标:①血常规、尿常规;②肝、肾功能指标;③恶心、胃脘不适等不良反应发生情况。

2.3 统计学方法

采用 SPSS 25.0 进行统计学分析。计量资料进行

正态性检验及方差齐性检验。符合正态分布的数据,根据方差齐性的结果进行数据分析或数据转化,对方差齐的正态分布数据采用配对 *t* 检验(组内)和独立样本 *t* 检验(组间),对经过数据转化后仍不属于正态分布或方差不齐的数据采用非参数检验。计数资料进行 Fishers 精确检验。取 $\alpha=0.05$ 为检验水准。

3 结果

3.1 两组治疗前后 ADAS-cog 评分及中医证候积分比较

治疗 12 周末及 24 周末,两组 ADAS-cog 评分均显著低于治疗前,且治疗 24 周末观察组评分显著低于对照组($P<0.05$)。治疗 12 周末,观察组中医证候积分较治疗前明显降低,对照组积分变化无统计学意义($P>0.05$);治疗 24 周末,两组中医证候积分均较治疗前显著降低,且观察组改善情况优于对照组($P<0.05$)。见表 2。

表 2 两组治疗前后 ADAS-cog 评分及中医证候积分比较($\bar{x}\pm s$,分)

组别	例数	ADAS-cog 评分			中医证候积分		
		治疗前	治疗 12 周末	治疗 24 周末	治疗前	治疗 12 周末	治疗 24 周末
观察组	33	33.73±4.01	27.03±3.45 [△]	23.15±2.68 ^{△*}	19.12±1.375	14.28±1.539 [△]	10.86±1.354 ^{△*}
对照组	35	33.23±3.75	28.17±3.28 [△]	26.36±4.01 [△]	18.35±1.346	17.25±1.642	15.86±1.262

注:与同组治疗前比较,[△] $P<0.05$;与对照组同期比较,^{*} $P<0.05$ 。

3.2 两组治疗前后 MMSE 评分、ADL 评分比较

治疗 12 周末,观察组 MMSE 评分、ADL 评分与治疗前比较显著改善($P<0.05$),对照组评分与治疗前

无显著差异($P>0.05$)。治疗 24 周末,两组 MMSE 评分、ADL 评分均较治疗前显著改善($P<0.05$),且观察组两次评分改善情况优于对照组($P<0.05$)。见表 3。

表 3 两组治疗前后 MMSE 评分、ADL 评分比较($\bar{x}\pm s$,分)

组别	例数	MMSE 评分			ADL 评分		
		治疗前	治疗 12 周末	治疗 24 周末	治疗前	治疗 12 周末	治疗 24 周末
观察组	33	18.86±4.25	21.34±3.32 [△]	23.92±4.01 ^{△*}	36.67±5.12	32.13±4.56 [△]	28.62±4.17 ^{△*}
对照组	35	19.13±3.972	20.21±3.15	21.91±3.26 [△]	36.20±4.98	35.08±4.72	33.12±5.01 [△]

注:与同组治疗前比较,[△] $P<0.05$;与对照组同期比较,^{*} $P<0.05$ 。

3.3 安全性指标

研究期间,观察组 3 例出现恶心、胃脘不适等消化道反应,嘱饭后半小时以上服药,未行特殊处理,症状自行消失。对照组出现失眠 1 例、消化道反应 1 例,未行特殊处理,症状自行消失。两组不良反应发生率差异无统计学意义($P>0.05$)。两组治疗前后血常规、尿常规及肝、肾功能指标变化差异均无统计学意义。

4 讨论

VD 是一种异质性脑病,目前西医尚无特效的治疗药物^[8-9]。中医早在《伤寒杂病论》中便有关于痴呆的论述,清代的《杂病源流犀浊·中风》中提出的“中

风后善忘”,则表明古代已发现脑血管疾病与痴呆的密切联系。VD 病因病机主要病位在脑,与五脏相关,本虚标实,有风、火、痰、瘀、郁五方面的致病特点^[10-11]。复习文献发现,肾精不足、痰浊蒙窍、瘀血阻滞为 VD 三种最常见的证型,这三种证型的病机互为因果,相互影响,正气虚衰可导致邪实阻滞,痰瘀结聚又可加重正气不足,故临床常兼见一二种证型合并,甚至三种证型兼见^[12-13]。因此本试验以肾精不足合并痰浊阻窍、瘀血阻络的轻中度 VD 患者为主要研究对象。

盐酸多奈哌齐片的主要成分为盐酸多奈哌齐,能可逆性地抑制乙酰胆碱酯酶对乙酰胆碱的水解,

从而提高乙酰胆碱的浓度,增强胆碱能神经的功能、发挥治疗VD的作用。益智通脉颗粒为司国民教授基于多年临证经验而创制,是针对肾精不足、痰瘀阻窍型VD的专方,其组成为血竭10g,天麻12g,益智仁10g,川芎12g,赤芍10g,人参6g,远志12g,熟大黄6g,生地黄10g,石斛10g,地龙10g,石菖蒲6g,其功效以祛痰化瘀泻浊为主,补益肝肾为辅,兼以益气活血、养心安神,虚实兼顾。其中以天麻、血竭为君,祛瘀通络开窍;以赤芍、川芎、益智仁、人参为臣,一方面借川芎、赤芍之力辅助血竭祛瘀通络之功,另一方面以人参补益元气,“开心益智”,以益智仁温肾暖脾开窍;远志、熟大黄、生地黄、石斛、地龙为佐药,其中远志祛瘀通络,辛香开窍,熟大黄通利经脉,调和肠腑,生地黄、石斛养阴补肾,地龙搜剔风痰,舒筋通络,石菖蒲为使药,助诸药走络开窍。全方合用,共奏祛痰化瘀、活血泻浊、益肾开窍之功。

ADAS-Cog量表是评价患者认知功能状态的量表,包括记忆力、定向力、注意力、推理、语言和行为,其计分范围在0~70分,分数越高,认知损害越严重;正常老年人的分数一般在0~1分,未经治疗的AD患者每年的分数可上升7~11分,病情越重,分数上升越多。MMSE量表是目前临床应用最广泛的认知筛查量表,也可用于预测痴呆的预后,总分30分,得分越高,认知功能越好。ADL量表为最常用的评估痴呆患者日常生活能力的量表,分数越高,日常生活能力受损越严重。本研究显示:治疗12周末及24周末,两组ADAS-cog评分均显著低于治疗前,且治疗24周末观察组评分显著低于对照组;治疗12周末观察组中医证候积分较治疗前明显降低,治疗24周末两组中医证候积分均较治疗前显著降低,且观察组改善情况优于对照组。治疗12周末,观察组MMSE评分、ADL评分与治疗前比较显著改善,对照组评分与治疗前比较无明显变化;治疗24周末,两组MMSE评分、ADL评分均较治疗前显著改善,且观察组改善情况优于对照组。两组均未发生严重不良反应,血常规、尿常规及肝肾功能指标均无显著变化。提示益智通脉颗粒联合盐酸多奈哌齐片可显著改善VD患者的认知功能和生活能力,用药时间越长,效果越明显,且安全性好^[14]。可能机制:益智通脉颗粒方中天麻有神经保护作用,可提高学习记忆功能并抗衰老;益智仁有改善缺血再灌注小鼠认知功能的作用;赤芍可降低血小板聚集、减少血栓形成;川芎有扩张血管、改善脑缺血、抑制血小板聚集及防止血栓形成等作用;远志有促智作用;大黄可

提高脑组织清除氧自由基的能力;石斛可改善记忆障碍。上述药物可协同发挥抗VD的作用。

综上所述,益智通脉颗粒联合盐酸多奈哌齐片可显著改善轻中度VD患者(兼有肾精不足证、痰浊阻窍证、瘀血阻络证三种证型)的认知功能及生活能力,且安全性高。限于本研究样本量较少、干预时长不足等问题,下一步仍需采取更为严格的设计以提高证据强度。

[参考文献]

- [1] ZHANG Z X,ZAHNER G E,ROMAN G C,et al. Dementia subtypes in China:prevalence in Beijing,Xi'an,Shanghai,and Chengdu[J]. Arch Neurol,2005,62(3):447-453.
- [2] YANG G,WANG Y,ZENG Y. Rapid health transition in China,1990-2010:findings from the Global Burden of Disease Study 2010[J]. Lancet,2013,381(9882):1987-2015.
- [3] ZHOU D H,WANG J Y,LI J,et al. Frequency and risk factors of vascular cognitive impairment three months after ischemic stroke in China:the Chongqing stroke study[J]. Neuroepidemiology,2005,24(1-2):87-95.
- [4] 李琼,滕龙,何建成. 血管性痴呆中医常见证候和证候要素现代文献研究[J]. 中西医结合脑血管病杂志,2015,13(11):1291-1293.
- [5] 马宏博,司国民,彭敏. 血管性痴呆中医证候分布规律文献分析[J]. 世界中西医结合杂志,2012,7(3):185-186,221.
- [6] American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders[M]. 5th Ed. Washington, DC:American Psychiatric Association,2013:605-622.
- [7] 田金州,韩明向,涂晋文,等. 血管性痴呆诊断、辨证及疗效评定标准(研究用)[J]. 中国老年学,2002,22(5):329-331.
- [8] O'BRIEN J T,THOMAS A. Vascular dementia[J]. Lancet,2015,386(10004):1698-1706.
- [9] KORCZYN A D,VAKHAPOVA V,GRINBERG L T. Vascular dementia[J]. J Neurol Sci,2012,322(1-2):2-10.
- [10] 关姝明,杨晓波. 血管性痴呆病因病机与发病机制研究概况[J]. 实用中医内科杂志,2014,28(8):178-181.
- [11] 翁映虹,黄坚红,黄德弘. 中药治疗血管性痴呆临床研究进展[J]. 山东中医杂志,2019,38(1):101-104.
- [12] 宋锐. 血管性痴呆病因病机研究概况[J]. 山东中医杂志,2013,32(6):441-443.
- [13] 栾秀珍,杨静,李长生. 中医药治疗血管性痴呆进展[J]. 山东中医杂志,2012,31(10):774-775.
- [14] 王锦萍,司国民,马宏博. 益智通脉颗粒对血管性痴呆大鼠脑组织nNOS表达的影响[J]. 山东中医药大学学报,2008,32(6):510-513.

消痛汤辅助治疗高位肛周脓肿临床观察

梁春光,李春耕

(唐山市中医医院,河北 唐山 063000)

[摘要] 目的:观察消痛汤联合低位切开高位挂线术治疗高位肛周脓肿的临床疗效,并分析其可能机制。方法:将 80 例高位肛周脓肿患者按照随机数字表法分为治疗组与对照组各 40 例,两组均予低位切开高位挂线术治疗;治疗组在此基础上自术后第 1 天开始口服消痛汤,每日 1 剂,早晚分服,连续 10 d。术前和术后第 10 天分别检测两组血清超敏 C-反应蛋白(hs-CRP)、白细胞(WBC)、白细胞介素(IL)-6、肿瘤坏死因子(TNF)- α 水平;术前、术后第 1 天、术后第 10 天观察两组肛周疼痛及创面(疼痛、水肿、渗出、肉芽评分)恢复情况,综合判定临床疗效。结果:两组术后第 10 天血清 hs-CRP、WBC、IL-6、TNF- α 均较术前明显降低($P<0.05$),且治疗组低于对照组($P<0.05$)。术后第 1 天两组肛周疼痛评分均较术前增加,但差异无统计学意义($P>0.05$);术后第 10 天两组疼痛程度评分均较术前降低($P<0.05$),且治疗组低于对照组($P<0.05$);术后第 10 天两组创面疼痛、水肿、渗出评分较术后第 1 天降低($P<0.05$),且治疗组低于对照组($P<0.05$),创面肉芽评分均较术后第 1 天升高($P<0.05$),且治疗组高于对照组($P<0.05$);治疗组临床总有效率高于对照组($P<0.05$)。结论:消痛汤联合低位切开高位挂线术治疗高位肛周脓肿临床有效率高,机制可能为消痛汤能够降低血清炎症因子水平,从而减轻术后创面疼痛、水肿及渗出,促进创面肉芽组织生长。

[关键词] 消痛汤;低位切开高位挂线术;高位肛周脓肿;肛痛;超敏 C-反应蛋白;白细胞;白细胞介素-6;肿瘤坏死因子- α

[中图分类号] R266 [文献标志码] A [文章编号] 1007-659X(2019)06-0568-04
DOI:10.16294/j.cnki.1007-659x.2019.06.009

Clinical Observation on Xiaoyong Decoction in Assistant Treatment of High Perianal Abscess

LIANG Chunguang,LI Chungeng

(Tangshan Hospital of Traditional Chinese Medicine,Tangshan 063000,China)

Abstract Objective:To observe the clinical efficacy of Xiaoyong Decoction combined with low incision and high threaded ligation in treating high perianal abscess and analyze the possible mechanism. **Methods:**Total 80 patients with high perianal abscess were divided into the control group and treatment group according to random number table,with 40 cases in each group. Both groups were treated with low incision and high threaded ligation. On the basis,the treatment group was given Xiaoyong Decoction orally on the first day after operation,one dose a day,twice a day(in the morning and evening),for continuous 10 days. Serum levels of hypersensitive C-reactive protein(hs-CRP),white blood cell(WBC),interleukin(IL)-6,and tumor necrosis factor(TNF)- α were examined before surgery and 10 days after surgery. The clinical efficacy was judged comprehensively by observing the perianal pain and wound recovery (pain,edema,exudation,granulation score) before surgery,on the first

[收稿日期] 2018-08-21
[基金项目] 河北省中医药管理局指导性研究项目(编号:2014251)
[作者简介] 梁春光(1978-),男,河北唐山人,主治医师,主要从事中医治疗肛肠疾病的研究。邮箱:lcgtszy@126.com。
[通信作者] 李春耕(1975-),男,河北唐山人,医学硕士,主任医师,硕士研究生导师,主要从事中医治疗肛肠疾病的研究。邮箱:lichun-geng001@126.com。

day after surgery and on the 10th day after surgery. **Results:** The serum levels of hs-CRP, WBC, IL-6 and TNF- α were lower than those before surgery on the 10th day after surgery ($P<0.05$), and the treatment group was lower than the control group ($P<0.05$). The pain scores of the two groups on the first day after surgery were higher than those before surgery, but the difference was not statistically significant ($P>0.05$). On the 10th day after surgery, the pain scores of the two groups were lower than those before surgery ($P<0.05$), and the treatment group was lower than the control group ($P<0.05$). The scores of pain, edema and exudation at the 10th day after surgery in both groups were lower than those before surgery on the 1st day after surgery ($P<0.05$), and the treatment group were lower than the control group ($P<0.05$). The granulation score of the wound on the 10th day after surgery was higher than that on the 1st day after surgery ($P<0.05$), and the treatment group was higher than the control group ($P<0.05$). The total effective rate of the treatment group was higher than that of the control group ($P<0.05$). **Conclusions:** Xiaoyong Decoction combined with low incision and high threaded ligation is clinically effective in the treatment of high perianal abscess, the mechanism may include that Xiaoyong Decoction can decrease the levels of inflammatory factors, reduce postoperative wound pain, edema and exudation, and promote the growth of wound granulation tissue.

Keywords Xiaoyong Decoction; low incision and high threaded ligation; high perianal abscess; anorectal abscess; hypersensitive C-reactive protein; white blood cell; interleukin-6; tumor necrosis factor- α

高位肛周脓肿是细菌感染所致肛提肌以上的肛管直肠周围间隙软组织急性化脓性疾病,属于肛肠科重症、急症范畴,临床多采用手术治疗,否则可致感染性休克,甚至死亡^[1-3]。高位肛周脓肿属于中医学肛痈范畴,热毒炽盛型较为常见,可据以辨证论治。唐山市中医医院采用消痈汤联合低位切开高位挂线术治疗 40 例高位肛周脓肿患者,取得较满意的疗效,报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

研究对象为 2017 年 3 月至 2018 年 6 月收治的高位肛周脓肿患者 80 例,主要临床症状均为肛周疼痛。采用随机数字表法将 80 例患者分为治疗组和对照组各 40 例。治疗组男 25 例,女 15 例;年龄 23~70 岁,平均 (49.27 ± 10.84) 岁;病程 1~6 d,平均 (2.95 ± 1.20) d;骨盆直肠间隙脓肿 12 例,坐骨直肠间隙脓肿 13 例,直肠后间隙脓肿 8 例,马蹄形脓肿 7 例。对照组男 23 例,女 17 例;年龄 25~67 岁,平均 (48.65 ± 12.09) 岁;病程 1~5 d,平均 (2.73 ± 1.15) d;骨盆直肠间隙脓肿 14 例,坐骨直肠间隙脓肿 11 例,直肠后间隙脓肿 9 例,马蹄形脓肿 6 例。两组一般资料比较,差异无统计学意义 ($P>0.05$),具有可比性。本研究经医院医学伦理委员会审核批准。

1.2 纳入标准和排除标准

纳入标准:符合《中华结直肠肛门外科学》高位肛周脓肿诊断标准^[4]及《中医外科学》^[5]热毒炽盛型肛痈诊断标准;年龄 18~70 岁;患者或家属签署知情同意书。

排除标准:除细菌感染以外其他因素所致高位肛周脓肿者;有肛周脓肿病史者;合并糖尿病、凝血障碍性疾病、严重肛周湿疹等影响创面愈合者;合并心、脑、肾等脏器严重疾病及精神障碍性疾病者;对试验药物过敏者;妊娠或哺乳期女性;正在参加其他临床试验者。

1.3 治疗方法

两组均行低位切开高位挂线术:患者取腰俞穴麻醉,截石位,常规消毒备皮,从脓肿波动最明显处做弧形或放射状切口,充分排脓,分离脓腔,过氧化氢溶液冲洗,修剪切口成梭形,球头探针寻找脓腔内口,查找内口后拉出球头探针,将橡皮筋结扎于球头部后拉出脓腔切口,橡皮筋两端收紧,创口内填充油纱条,外敷纱布,局部固定。术后常规抗炎、补液、营养支持,每次排便后 1:5000 高锰酸钾溶液坐浴,局部换药。术后 10 d 左右挂线自行脱落或剪除。在此基础上,治疗组术后第 1 天起口服消痈汤治疗,组方:金银花 30 g,连翘 30 g,蒲公英 20 g,白芷 12 g,陈皮 12 g,皂角刺 10 g,穿山甲 10 g,浙贝母 15 g,延胡索 15 g,当归 12 g,柴胡 10 g,合欢皮 12 g,大黄 3 g(后下),甘草 6 g。每日 1 剂,水煎至 400 mL,早晚分服,疗程 10 d。

1.4 观察指标

①血清炎症因子超敏 C-反应蛋白(hs-CRP)、白细胞(WBC)、白细胞介素(IL)-6、肿瘤坏死因子(TNF)- α 水平:术前和术后第 10 天两组分别采取空腹静脉血 5 mL,其中 2 mL 采用赛科希德 SA-5600 全自动血液流变测试仪检测 WBC;3 mL 静置 20 min

后离心取上清液,采用酶联免疫吸附法(ELISA 法)检测 hs-CRP、IL-6、TNF- α 。②肛周疼痛程度:治疗前及术后第 1 天、术后第 10 天参照文献[6]评价疼痛程度,无、轻、中、重分别计 0 分、2 分、4 分、6 分。③创面情况评分:术后第 1 天及第 10 天参照文献[6]评价,其中创面疼痛、创面水肿、创面渗出三个指标按无、轻、中、重分别计 0 分、2 分、4 分、6 分;创面肉芽按形态计分,无肉芽为 0 分,肉芽鲜红活润易出血为 2 分,肉芽苍白不易出血为 4 分,肉芽晦暗肿胀不易出血为 6 分。

1.5 疗效判定标准

参照《中医病证诊断疗效标准》^[7]判定疗效。临床症状、体征消失,炎性因子水平恢复正常,创面完全愈合为治愈;临床症状、体征及炎性因子水平明显

改善,创面愈合 $\geq 75\%$ 为显效;临床症状、体征及炎性因子水平有改善,创面愈合 $\geq 30\%$ 而 $<75\%$ 为有效;临床症状、体征及炎性因子水平无明显改善或出现肛瘘等并发症,创面愈合 $<30\%$ 为无效。

1.6 统计学方法

运用 SPSS 22.0 软件处理,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,符合正态分布且方差齐时采用 t 检验,方差不齐时采用校正 t 检验;计数资料采用 χ^2 检验;等级资料采用秩和检验。取 $\alpha=0.05$ 为检验水准。

2 结果

2.1 两组治疗前后血清炎性因子水平比较

两组术后第 10 天血清 hs-CRP、WBC、IL-6、TNF- α 水平均低于术前($P<0.05$),且治疗组低于对照组($P<0.05$),见表 1。

表 1 两组患者治疗前后血清 hs-CRP、WBC、IL-6、TNF- α 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	hs-CRP(mg/L)	WBC($\times 10^9/L$)	IL-6(pg/mL)	TNF- α (ng/mL)
治疗组	术前	40	96.60 $\pm$ 12.4	18.89 $\pm$ 4.15	52.38 $\pm$ 8.50	85.51 $\pm$ 9.29
	术后第 10 天		8.25 $\pm$ 3.59 ^{*Δ}	6.22 $\pm$ 1.76 ^{*Δ}	11.06 $\pm$ 3.23 ^{*Δ}	15.34 $\pm$ 4.16 ^{*Δ}
对照组	术前	40	101.53 $\pm$ 13.38	19.12 $\pm$ 4.60	52.71 $\pm$ 8.94	84.79 $\pm$ 10.45
	术后第 10 天		19.42 $\pm$ 5.65 [*]	10.74 $\pm$ 2.53 [*]	20.34 $\pm$ 4.65 [*]	32.57 $\pm$ 5.83 [*]

注:与同组术前比较,^{*} $P<0.05$;与对照组术后第 10 天比较, ^{Δ} $P<0.05$ 。

2.2 两组治疗前后肛周疼痛评分比较

两组术后第 1 天疼痛程度评分较术前均增加,但差异无统计学意义($P>0.05$);两组术后第 10 天疼痛评分较术前均降低($P<0.05$),且治疗组低于对照组($P<0.05$)。见表 2。

2.3 两组术后创面情况比较

两组术后第 10 天创面疼痛、水肿、渗出评分均较术后第 1 天降低($P<0.05$),且治疗组低于对照组($P<0.05$);两组术后第 10 天创面肉芽评分均较术后

表 2 两组患者治疗前后肛周疼痛评分比较($\bar{x} \pm s$,分)

组别	例数	术前	术后第 1 天	术后第 10 天
治疗组	40	3.76 $\pm$ 0.30	3.99 $\pm$ 0.25	0.83 $\pm$ 0.47 ^{*Δ}
对照组	40	3.81 $\pm$ 0.33	3.92 $\pm$ 0.32	1.58 $\pm$ 0.53 [*]

注:与同组术前比较,^{*} $P<0.05$;与对照组比较, ^{Δ} $P<0.05$ 。

第 1 天升高($P<0.05$),且治疗组高于对照组($P<0.05$),见表 3。

表 3 两组患者术后第 1 天及第 10 天创面情况比较($\bar{x} \pm s$,分)

组别	时间	例数	创面疼痛	创面水肿	创面渗出	创面肉芽
治疗组	术后第 1 天	40	3.99 $\pm$ 0.25	4.34 $\pm$ 0.33	4.25 $\pm$ 0.27	0.02 $\pm$ 0.01
	术后第 10 天		0.83 $\pm$ 0.47 ^{*Δ}	0.12 $\pm$ 0.04 ^{*Δ}	0.09 $\pm$ 0.02 ^{*Δ}	2.15 $\pm$ 0.32 ^{*Δ}
对照组	术后第 1 天	40	3.92 $\pm$ 0.32	4.38 $\pm$ 0.39	4.31 $\pm$ 0.30	0.01 $\pm$ 0.00
	术后第 10 天		1.58 $\pm$ 0.53 [*]	1.41 $\pm$ 0.46 [*]	1.55 $\pm$ 0.42 [*]	0.94 $\pm$ 0.38 [*]

注:与同组术后第 1 天比较,^{*} $P<0.05$;与对照组术后第 10 天比较, ^{Δ} $P<0.05$ 。

2.4 两组临床疗效比较

治疗组总有效率显著高于对照组($P<0.05$),见表 4。

表 4 两组患者临床疗效比较

组别	例数	治愈(例)	显效(例)	有效(例)	无效(例)	总有效率(%)
治疗组	40	10	17	11	2	95.00 ^{Δ}
对照组	40	6	12	15	7	82.50

注:与对照组比较, ^{Δ} $P<0.05$ 。

3 讨论

高位肛周脓肿的发病与肛门直肠结构、细菌感染等多种因素有关,临床以手术治疗为主,找到原发病灶是手术成功与否的关键^[8-10]。中医学认为肛周脓肿属于肛痈范畴,病因可见于饮食不节,嗜食辛辣炙搏之品,或肛周局部破损染毒,或热毒入里内侵,或湿邪久蕴,化热腐肌而成脓。病理因素有热毒、湿邪、气滞、血瘀等,其中热毒较为常见,可单独致病,亦可兼夹湿邪、气滞、血瘀等共同致病。诚如《灵枢·痈疽》说:“营卫稽留于经脉之中,则血泣不行,不行则卫气从之而不通,壅遏不得行,故热。大热不止,热盛则肉腐,肉腐则为脓,故命曰痈。”临床以热毒炽盛型肛痈最为常见,临床治宜清热解毒、消痈散结。

本研究显示,治疗组血清炎性指标、肛周疼痛评分、创面等改善情况均优于对照组,临床总有效率高干对照组。提示消痈汤辅助低位切开高位挂线术治疗高位肛周脓肿,临床疗效好。方中金银花善于清热解毒疗疮,有“疮家圣药”之称,配以连翘、蒲公英以增强清热解毒、消肿散结之功;白芷辛散达表,通滞而散结,使热毒从表透散,以达消肿排脓之效;热毒可炼液为痰,阻滞气机,以浙贝母清热解毒,化痰散结;皂角刺、穿山甲通行经络,促进脓液外排;大黄既能峻下热结以泻热解毒,又能通便以缓解术后排便困难;陈皮、当归配伍,理气活血,通络散结,消肿止痛;延胡索功善活血止痛;甘草清热解毒,调和诸药;柴胡调畅气机,疏肝解郁,配以合欢皮增强解郁之功,兼能安神助眠,有助于改善患者情绪及睡眠,促进疾病康复。现代药理研究表明,金银花具有广谱抗菌、抗炎、抗病毒及免疫调节作用,对局部急性炎症具有较好的抑制作用^[11];连翘所含连翘酯苷具有抗感染、解热、抗菌、抗氧化、舒张血管等广泛的生物活性^[12];蒲公英能够显著抑制多种病原微生物,通过抑制 IL-1、TNF- α 的产生而发挥抗炎作用^[13];白芷具有镇痛及抗炎作用,其机制可能与白芷挥发油及白芷总香豆素的协同作用有关^[14];陈皮具有较强的消炎杀菌作用,同时能促进体液与细胞免疫功能^[15];延胡索具有较显著的镇痛抗炎作用^[16];当归能够改善微循环,抑制微炎症状态,发挥镇痛作用^[17];柴胡具有解热镇痛、抗抑郁等作用^[18]。诸药合用,共奏清热解毒、消痈散结之功。

综上所述,消痈汤联合低位切开高位挂线术治

疗高位肛周脓肿,能够显著提高临床总有效率,可能机制与降低血清炎性因子水平有关。

[参考文献]

- [1] 张君锋,王振彪,焦霞,等. 切开对口引流挂线术联合中药坐浴治疗高位肛周脓肿临床观察[J]. 河北医学,2016,22(3):497-450.
- [2] 廖丹,戴锦辉. 肛周脓肿急症患者应用中药仙方活命饮治疗的机制研究[J]. 基层医学论坛,2017,21(1):93-94.
- [3] 张小君,张颖,汪小璠,等. 封闭负压引流术联合康复新液治疗高位肛周脓肿疗效观察[J]. 中国中医急症,2017,26(10):1831-1833.
- [4] 汪建平. 中华结直肠肛门外科学[M]. 北京:人民卫生出版社,2014:769-770.
- [5] 李曰庆. 中医外科学[M]. 北京:中国中医药出版社,2007:241-245.
- [6] 施展,高家治,王建东,等. 清热化腐方熏洗促进肛瘘术后创面修复的临床疗效评价[J]. 世界中西医结合杂志,2016,11(1):70-73.
- [7] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[M]. 南京:南京大学出版社,1994:94.
- [8] 张坤,丁克,张晓杰. 复方黄柏液促进肛周脓肿术后创面愈合的疗效观察[J]. 山东中医杂志,2014,33(4):277-279.
- [9] 毛红. 肛周脓肿发病的中西医认识[J]. 中国中医药现代远程教育,2013,11(14):138-140.
- [10] 高媛. 清消饮联合一次切开挂线法治疗高位肛周脓肿的临床观察[J]. 中国中医急症,2017,26(4):735-737.
- [11] 孙森凤,姜雪,褚万春. 金银花药理作用研究进展[J]. 山东化工,2017,46(15):58-59.
- [12] 吴国友. 连翘药理作用研究进展[J]. 中医学报,2013,28(10):1508-1509.
- [13] 谢沈阳,杨晓源,丁章贵,等. 蒲公英的化学成分及其药理作用[J]. 天然产物研究与开发,2012,24(S1):141-151.
- [14] 任星宇,罗敏,邓才富,等. 白芷挥发油提取方法及药理作用的研究进展[J]. 中国药房,2017,28(29):4167-4170.
- [15] 王春燕. 浅谈陈皮的药理作用及临床应用[J]. 中国中医药现代远程教育,2013,11(3):120,131.
- [16] 张先洪,陆兔林,毛春芹. 延胡索不同炮制品镇痛抗炎作用研究[J]. 时珍国医国药,2009,20(2):449-450.
- [17] 董晴,陈明苍. 当归化学成分及药理作用研究进展[J]. 亚太传统医药,2016,12(2):32-34.
- [18] 孙晓卉,张量. 柴胡药理作用的研究进展[J]. 中国医药导报,2017,14(10):52-55.

炙甘草汤防治鼻咽癌放疗后气阴两虚型口干症
疗效观察及分析

金津津¹,吴志强¹,龚 鸣²,朱省戒¹,胡永安¹

(1.浙江大学金华医院,浙江 金华 321000; 2.金华市人民医院,浙江 金华 321000)

[摘要] 目的:观察炙甘草汤防治鼻咽癌患者放疗后口干症的效果,并分析其可能机制。方法:将同期收治的 100 例鼻咽癌患者按照随机数字表法分为治疗组和对照组各 50 例。两组均予调强放疗 30 次,在此基础上治疗组予炙甘草汤含漱 5 min 再咽下,对照组予安慰汤(颜色、气味与炙甘草汤相似)含漱 5 min 再咽下。治疗时间均为放疗开始到放疗结束后 6 个月。放疗结束及结束后 6 个月分别对两组进行口干程度可视分析标尺法(VAS)评分,检测唾液腺分泌指数(EF)及血清白细胞介素(IL)-17、IL-10 水平,同时记录不良反应发生情况。结果:放疗结束及结束后 6 个月,治疗组 VAS 评分均低于对照组,EF 均高于对照组,血清 IL-17 水平均低于对照组,血清 IL-10 水平均高于对照组,组间比较差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗期间两组均未出现严重不良反应。结论:炙甘草汤对防治鼻咽癌患者放疗后口干症效果确切,且无明显不良反应,其机制可能与修复患者受损的唾液腺、提高机体免疫功能有关。

[关键词] 炙甘草汤;鼻咽癌;气阴两虚证;放疗后口干症;唾液腺功能;唾液腺分泌指数;免疫功能
[中图分类号] R276.1;R273.96 [文献标志码] A [文章编号] 1007-659X(2019)06-0572-05
DOI:10.16294/j.cnki.1007-659x.2019.06.010

Observation and Analysis on Therapeutic Effects of Zhigancao Decoction in Prevention and Treatment of Xerostomia of Qi and Yin Deficiency Type after Radiotherapy of Nasopharyngeal Carcinoma

JIN Jinjin¹,WU Zhiqiang¹,GONG Ming²,ZHU Shengjie¹,HU Yong'an¹

(1.Jinhua Hospital of Zhejiang University,Jinhua 321000,China;2.People's Hospital of Jinhua,Jinhua 321000,China)

Abstract Objective:To observe the therapeutic effects of Zhigancao Decoction in the prevention and treatment of xerostomia after radiotherapy of nasopharyngeal carcinoma and analyze the possible mechanism.
Methods:A total of 100 patients with nasopharyngeal carcinoma were divided into the treatment group and the control group according to random number table,with 50 patients in each group. Both groups were treated with IMRT,meanwhile,the treatment group was given Zhigancao Decoction by keeping in mouth for 5 minutes and swallowing slowly,the control group were given placebo decoction with similar color and smell by the same administration. The course of treatment lasted from the beginning

[收稿日期] 2018-12-19
[基金项目] 金华市公益类科学技术研究计划项目(编号:2018-4-091);浙江大学金华医院中青年科研基金项目(编号:JY2016-1-01)
[作者简介] 金津津(1988-),女,浙江金华人,医学硕士,主治医师,主要从事肿瘤内科疾病的中医治疗研究。邮箱:519811044@qq.com。

of radiotherapy to 6 months after the ending of radiotherapy. At the end of the radiotherapy and 6 months after the end of the radiotherapy, the visual simulation score (VAS) of xerostomia were measured, and the salivary gland secretion index (EF) and serum interleukin (IL)-17 and IL-10 levels were measured and the adverse reactions were recorded during the treatment in the 2 groups. **Results:** One patient in the treatment group and two patients in the control group withdrew from the study due to poor compliance. At the end of the radiotherapy and 6 months after the end of the radiotherapy, the VAS of the treatment group were significantly lower than those in the control group, and the EF in the treatment group was significantly higher than that in the control group. The serum IL-17 level was significantly lower than that of the control group, and the serum IL-10 level was significantly higher than that of the control group. There were statistical significance between the two groups ($P < 0.05$). No serious adverse reactions occurred in both groups during the treatment period. **Conclusions:** Zhigancao Decoction was effective in preventing and treating xerostomia in patients with nasopharyngeal carcinoma after radiotherapy, and there were no obvious adverse reactions. The mechanism might be concerned with repairing damaged salivary glands and improving immune function.

Keywords Zhigancao Decoction; nasopharyngeal carcinoma; syndrome of qi and yin deficiency; xerostomia after radiotherapy; functions of salivary glands; salivary gland secretion index; immune function

鼻咽癌是我国耳鼻咽喉科恶性肿瘤的主要癌种,病死率高,其发病率在20岁以上人群中随年龄增长而递增,以45~60岁人群的诊断率最高^[1]。鼻咽部位解剖位置隐蔽,周围毗邻重要的神经、血管及颅脑、颌面骨,结构复杂,手术难度大。鼻咽癌的病理类型以低分化鳞癌最多见,对放射线比较敏感,所以放射治疗是鼻咽癌治疗的基石^[2]。鼻咽癌患者放疗后口干症发生率为90%~100%^[3],多表现为口腔黏膜糜烂、口干、咽痛等。西医对放疗后口干症的治疗效果欠佳。近年来,在整体观念辨证论治思想的指导下,中医药通过改善患者整体功能治疗放疗后口干症,效果良好^[4]。本课题组在临床发现,鼻咽癌放疗后口干症患者以气阴两虚兼火热证多见,运用炙甘草汤治疗效果确切,报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

以2016年12月至2018年9月进行调强放疗的100例鼻咽癌患者为研究对象。根据随机数字表法分为对照组和治疗组各50例。对照组男33例,女17例;年龄30~65岁,平均 (44.78 ± 4.65) 岁;病程20~90 d,平均 (56.34 ± 28.58) d。治疗组50例,男30例,女20例;年龄32~63岁,平均 (43.92 ± 3.71) 岁;病程28~120 d,平均 (59.57 ± 29.93) d。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。该研究经过医院医学伦理委员会的审批。

1.2 诊断标准

①西医诊断标准参照中国鼻咽癌分期2017年

版(2008鼻咽癌分期修订专家共识)^[5]。②中医诊断标准参照王士贞主编《中医耳鼻咽喉科学》^[6],症见口干舌燥,咽痛,倦怠乏力,五心烦热,欲饮,舌质偏红、少苔,脉沉数。

1.3 纳入标准

①病理确诊为鼻咽非角化型鳞癌,拟行根治性放疗;②分期处于Ⅰ~Ⅱ期,即TNM分期为 $T_1N_0M_0$, $T_{0-1}N_1M_0$, $T_2N_{0-1}M_0$ 患者;③初诊未经过手术及化疗;④中医辨证分型证属气阴两虚型;⑤Karnofsky 人体功能状态评分 ≥ 80 分;⑥小学及以上文化程度;⑦患者年龄25~70岁;⑧能理解本研究的情况并签署知情同意书者。

1.4 排除标准

①过敏体质或对研究药物过敏者;②合并鼻咽癌以外的原发性恶性肿瘤患者;③合并心血管、脑血管、肝、肾、造血系统等严重原发性疾病;④合并其他能引起唾液腺损伤疾病者;⑤既往和目前有精神疾病和意识障碍不能理解问卷内容及临终患者;⑥不同意签署知情同意书者。

1.5 剔除、脱落标准

①纳入后发现有所列疾病者;②依从性差,未按临床研究方案规定治疗者;③资料不全者;④失访者;⑤患者发生严重不良事件、严重并发症或特殊生理变化、不宜继续治疗者;⑥研究中自行退出者。

1.6 治疗方法

两组均行调强放疗,共放疗30次,以工作日放

疗为主(周一至周五放疗 5 d,周六周日休息 2 d)。在此基础上,治疗组加用中药炙甘草汤含嗽 5 min,再徐徐吞下,具体药物:生地黄 20 g、麦冬 20 g、阿胶珠 9 g、麻子仁 6 g、天花粉 15 g、大枣 10 g、炙甘草 6 g。服 5 d 停 2 d,日 1 剂,每日 2 次,疗程为放疗开始到放疗结束后 6 个月。对照组予安慰汤含嗽 5 min,再徐徐吞下,安慰汤由大米汤加 1/20 的炙甘草汤制成^[7],颜色、气味、外观和炙甘草汤基本类似。其余服法同治疗组。两组药物均由医院中药房统一提供,采用中药袋真空包装,每包 200 mL。

1.7 观察指标

1.7.1 口干程度可视分析标尺法(VAS)评分 采用调查问卷进行,主要涉及口干程度、讲话时需要喝水次数、吃饭时喝水次数、外出需要带水频率、唾液量、吞咽困难程度、口腔疼痛程度、口腔溃疡频次 8 个维度,每个维度按照程度或频率从低到高分五个等级,分别记为 0,1,2,3,4 分,以总分≥9 分记为有口干症。两组放疗前、放疗结束、放疗结束后 6 个月分别进行 VAS 评分,以评价患者主观临床情况出现及持续的时间。

1.7.2 唾液腺分泌指数(EF) 放疗前、放疗结束和放疗后 6 个月,分别用单光子发射断层成像设备(SPECT)核素动态显像测定两组 EF,以定量评估唾液腺功能的损伤和修复情况,EF>40%表示唾液腺功能正常。

1.7.3 血清白细胞介素(IL)-17、IL-10 水平 放疗前、放疗结束和放疗结束后 6 个月,分别采用酶联免疫吸附(ELISA)法检测两组血清 IL-17、IL-10 水平。

1.7.4 不良反应 观察治疗期间两组不良反应(腹泻、肝肾功能异常等),评价药物使用的安全性。

1.8 统计学方法

采用 SPSS 24.0 统计软件对数据进行统计学分析。计数资料以百分比表示,治疗前后及组间比较采用 χ^2 检验;计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 描述,治疗前后比较采用配对 t 检验,组间比较采用独立样本 t 检验。取 $\alpha=0.05$ 为检验水准。

2 结果

2.1 两组病例脱落和不良反应发生情况

因服用药物依从性差,治疗组和对照组分别有 1 例(2%)、2 例(4%)退出研究。治疗组有 3 例(6%)于服用炙甘草汤初时出现腹泻,但之后均能耐受并坚持服药。对照组有 2 例(4%)出现轻度肝功能异

常,但加用护肝药物治疗后均好转并恢复正常,组间比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

2.2 两组患者放疗前后口干程度 VAS 评分比较

两组患者放疗前均无明显口干,差异无统计学意义($P>0.05$)。随着放疗次数的增加,两组患者均出现口干症,放疗结束和放疗结束后 6 个月两组患者口干程度均有所缓解,且治疗组 VAS 评分明显低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组患者放疗前后口干程度 VAS 评分比较($\bar{x} \pm s$,分)

组别	例数	放疗前	放疗结束	放疗结束后 6 个月
治疗组	49	5.23 ± 1.17	19.96 ± 2.07 ^{Δ*}	8.67 ± 1.57 ^{Δ*}
对照组	48	5.36 ± 1.22	25.50 ± 2.37 ^Δ	18.17 ± 2.40 ^Δ

注:与同组放疗前比较,^Δ $P<0.05$;与对照组同期比较,^{*} $P<0.05$ 。

2.3 两组患者放疗前后 EF 比较

放疗前两组唾液腺分泌功能均正常,组间 EF 差异无统计学意义($P>0.05$)。放疗结束时,两组唾液腺分泌功能均有所下降,尤以对照组为著,组间 EF 差异有统计学意义($P<0.05$)。放疗结束后 6 个月,两组的唾液腺分泌功能均有上升,尤以治疗组为著,组间 EF 差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 2 两组患者放疗前后 EF 比较($\bar{x} \pm s$,%)

组别	例数	放疗前	放疗结束	放疗结束后 6 个月
治疗组	49	51.36 ± 3.75	27.89 ± 2.79 ^{Δ*}	45.39 ± 3.16 ^{Δ*}
对照组	48	53.05 ± 2.96	18.78 ± 3.28 ^Δ	23.46 ± 3.84 ^Δ

注:与同组放疗前比较,^Δ $P<0.05$;与对照组同期比较,^{*} $P<0.05$ 。

2.4 两组放疗前后血清 IL-17、IL-10 水平比较

与放疗前比较,放疗结束后两组血清 IL-17 水平均显著升高,尤以对照组为著($P<0.05$);放疗结束后 6 个月,两组血清 IL-17 水平又有所下降,尤以治疗组为著,组间比较差异有统计学意义($P<0.05$)。与放疗前比较,放疗结束后两组血清 IL-10 水平均有所下降,尤以对照组为著($P<0.05$);放疗结束后 6 个月,两组血清 IL-10 水平均有回升,尤以治疗组为著,组间比较差异有统计学意义($P<0.05$),见表 3。

3 讨论

鼻咽癌属中医学鼻衄、失荣、鼻渊、鼻痔等范畴,其产生与机体内外多种因素有关。先天正气不足,或饮食不节、情志不遂,均可导致脏腑失调,气血瘀滞,形成癌肿^[8]。鼻咽癌放疗后口干症是虚实夹杂之证,以正虚为本,热毒犯络为因,中医辨证论治疗

表 3 两组患者放疗前后血清 IL-17、IL-10 水平比较($\bar{x} \pm s$, pg/mL)

组别	例数	IL-17			IL-10		
		放疗前	放疗结束	放疗结束后 6 个月	放疗前	放疗结束	放疗结束后 6 个月
治疗组	49	38.75 ± 3.58	86.37 ± 4.87 ^{Δ*}	29.35 ± 3.59 ^{Δ*}	20.89 ± 5.98	13.65 ± 6.12 ^{Δ*}	33.65 ± 6.33 ^{Δ*}
对照组	48	37.96 ± 3.12	101.45 ± 3.95 ^Δ	79.58 ± 4.81 ^Δ	21.32 ± 6.01	7.89 ± 5.77 ^Δ	25.79 ± 5.81 ^Δ

注:与同组放疗前比较,^Δ $P < 0.05$;与对照组比较,^{*} $P < 0.05$ 。

效显著^[9-10]。陈佩仪等^[11]对中医药治疗鼻咽癌放疗后口干症的临床效果进行了系统性评价,结果发现中医药治疗能降低口干症发生率,疗效确切。陈爱丽等^[12]利用 VAS 评分法观察了清热利咽方焗服治疗鼻咽癌放疗后口干症的效果,郭蓓等^[13]通过动态唾液分泌量观察了金叶败毒颗粒防治放疗后口干症的疗效,均发现中药能有效预防或减轻鼻咽癌放疗后口干症,但缺乏客观的疗效判断指标,人为干扰因素较大。在临床实践中,我们发现鼻咽癌患者放疗后常出现气阴两虚兼火毒,故放疗损伤属火毒热邪,热毒入侵,化火灼津,津亏则口干唇燥,筋脉失濡则张口障碍,津液耗伤,气无所依,气血亏虚则头晕、神疲乏力,肾阴亏虚则耳鸣颧赤,至疾病治疗后期则耗伤气阳,气不化津,气阴两伤。因此,鼻咽癌患者放疗后常出现口干舌燥、咽喉肿痛、吞咽困难、神疲乏力、头晕等症状。

由于正常唾液腺的间叶导管上皮细胞可将血液中的⁹⁹Tc^mO₄主动摄取到细胞内,而后逐渐排泌到管腔内随腺泡分泌的唾液一起进入口腔,因此,SPECT放射性核素动态显像可用于定量评价唾液腺的大小、位置、形态及功能。用此方法连续动态采集 30 min 唾液腺图像,可获得反映唾液腺细胞对⁹⁹Tc^mO₄的摄取、分泌及随后排泄的时间-放射性曲线分布,取得唾液腺血流灌注分布及峰时,并画出兴趣区(RoI),计数量化分析唾液腺功能的变化,全面观察唾液腺功能^[14-18]。EF 的计算方法为[(放射性曲线峰值计数-排泌最低点放射性计数)/放射性曲线峰值计数],其值越大,说明唾液腺分泌唾液的功能越强,即受放疗损伤的幅度越小。口干程度 VAS 评分主要涉及口干程度、吞咽困难程度、口腔疼痛程度、口腔溃疡频率等 8 个维度,是让患者根据自己最近 1 个月的情况自行填写,可以从主观上评估口腔黏膜损害情况。因此,本课题组采用口干程度 VAS 评分和 EF 值相结合的方法从主客观两方面全面评估鼻咽癌患者放疗后的唾液腺受损情况,并进一步评估中药对放疗后口干症的防治效果。

《金匱要略》云炙甘草汤“治虚劳不足,汗出而闷,脉结悸,行动如常。”清·莫枚士《经方例释》认为方中生地黄量大,甘草仅为其四分之一,以生地黄为君药,麦冬为臣,炙甘草为佐,大剂峻补真阴,临床也以此方为基础,化裁了诸多滋阴之剂,如沙参麦冬汤、增液汤等,开后学滋阴之路。生地黄在炙甘草汤中既能滋养阴液,又能补血活血、通行血脉,使补中有行,且可以清热生津、达表祛邪。如《药性论》言:“生地黄,解诸热,破血,通利月水闭绝,亦利水道,捣薄心腹,能消瘀血。病人虚而多热,加而用之。”方中麻仁、阿胶和麦冬都属于阴柔之品,有滋阴养血的作用。但在《名医方论》中提到,生地黄、麦冬虽甘而气大寒,非发陈翻修之品,必得人参、桂枝以通脉,生姜、大枣以和营。炙甘草汤具有气阴双补、标本同治的功效。

本研究显示,两组患者放疗后均出现口干症,且随着放疗次数的增加口干程度加重;放疗结束以及放疗结束后 6 个月,治疗组口干程度 VAS 评分和 EF 均较对照组明显改善。提示炙甘草汤对鼻咽癌放疗患者的唾液腺具有保护功能,可缩短放疗后口干症的病程,利于患者按计划顺利完成放射性治疗,从而进一步提高生活质量。

IL-17 为 Th17 细胞亚群产生的具有强大促炎作用的细胞因子,已证实和机体的多种自身免疫性疾病发生相关;IL-10 为 Treg 细胞亚群产生的具有抗炎作用的抑制性细胞因子。本研究显示,两组患者血清 IL-17 和 IL-10 在放疗前、放疗结束、放疗后 6 个月均发生显著变化,但治疗组波动幅度明显小于对照组。提示鼻咽癌患者本身存在免疫功能欠佳,而放疗又可以进一步加重免疫功能损害,炙甘草汤可显著降低患者血清 IL-17 水平、升高血清 IL-10 水平,即提高患者的整体免疫功能。

总之,炙甘草汤可明显减轻鼻咽癌患者放疗后口干症程度,其机制可能与提高机体免疫功能相关,但具体的作用机制尚需更多实验研究进一步证实。

[参考文献]

[1] 梁铤,杨剑,高婷. 中国鼻咽癌流行概况[J]. 中国肿瘤, 2016,25(11):835-840.

[2] 中国抗癌协会鼻咽癌专业委员会. 复发鼻咽癌治疗专家共识[J]. 中国放射肿瘤学杂志,2018,27(1):16-20.

[3] 郑斯明,程皖琴,苏勇. 鼻咽癌患者调强放疗后口干燥症的调查分析[J]. 广东医学院学报,2014,32(6):798-800.

[4] 朱潇雨,王晞星. 中医药治疗鼻咽癌放疗后口干症诊治分析[J]. 中华中医药杂志,2018,33(6):2512-2514.

[5] 中国鼻咽癌临床分期工作委员会. 中国鼻咽癌分期 2017 版(2008 鼻咽癌分期修订专家共识)[J]. 中华放射肿瘤学杂志,2017,26(10):1119-1125.

[6] 王士贞. 中医耳鼻喉咽喉科学[M]. 北京:中国中医药出版社,2003:208.

[7] 吴飞,王优杰,洪燕龙. 中药安慰剂制备和临床使用的研究进展[J]. 中国新药杂志,2012,21(18):2161-2164.

[8] 柳吉玲,劳国平. 中医药治疗鼻咽癌放化疗后不良反应临床研究[J]. 中医药临床杂志,2018,30(1):124-126

[9] 朱春洋,丁洋,刘文扬. 中医药治疗放射性口腔干燥症概况[J]. 山东中医杂志,2017,36(3):261-264.

[10] 周成,杨静,周雨朦. 中药防治鼻咽癌放射性口腔黏膜炎研究进展[J]. 山东中医杂志,2017,36(4):347-349.

[11] 陈佩仪,王谨,刘彬,等. 中医药治疗鼻咽癌患者放射性口腔干燥症临床效果的系统评价[J]. 广州中医药大学学报,2015,32(5):848-852.

[12] 陈爱丽,邱圣红,梁志娴,等. 清热利咽方治疗鼻咽癌放疗所致口干的疗效[J]. 广东医学,2015,36(21):3398-3399.

[13] 郭蓓,袁琨,崔前波. 金叶败毒颗粒防治鼻咽癌三维适型放疗后口腔干燥症临床研究[J]. 中医学报,2016,31(217):780-782.

[14] RAAAIJMAKERS C P,ROESINK J M,DIJKEMA T. Parotid gland function after radiotherapy[J]. Lancet Oncol,2010,11(5):412.

[15] 张羽,李龄. 头颈部肿瘤放射性口干及涎腺功能评价方法的研究进展[J]. 肿瘤预防与治疗,2014,27(4):199-203.

[16] 郑别箴. 唾液腺分泌减少的原因分析及功能评价[J]. 国际口腔医学杂志,2013,40(4):476-479.

[17] 杨亲亲,刘志翔. 唾液腺动态显像对口干患者腮腺摄取功能损伤程度的研究[J]. 中国临床医学影像杂志,2016,27(5):328-332.

[18] 金津津,胡竹元,徐斌. 益气养阴祛瘀汤对干燥综合征患者 ^{99m}TcO₄ 腮腺显像及免疫功能的影响[J]. 浙江中西医结合杂志,2016,26(10):883-886.

(上接第 547 页)

[参考文献]

[1] 朱鹏举.《黄帝内经》“蠱”“痔”名义钩沉[J]. 中华医史杂志,2012,42(5):261-263.

[2] 陈子杰.《内经》有关脏腑认识不同理论与观点的研究[D]. 北京:北京中医药大学,2009.

[3] 周波.《内经》形脏脏“器”的概念相互关系及解剖结构[J]. 辽宁中医药大学学报,2010,12(12):83-86.

[4] 庄昭龙.《黄帝内经》病传理论的研究——五运六气对病传的影响[D]. 广州:广州中医药大学,2015.

[5] 刘含,王洪琦. 论《黄帝内经》脏腑分证论治疾病的思想[J]. 光明中医,2012,27(12):2402-2403.

[6] 徐元庚.《内经》论治痔瘕初探[J]. 吉林中医药,1994,14(4):5.

[7] 郭松鹏. 重返《黄帝内经》时代,找回开启中医脏腑经络系统的钥匙[C]//山东中医药大学海外校友会. 山东中医药大学海外校友会第二届学术研讨会论文集. 山东中医药大学海外校友会:山东针灸学会,2018:3.

[8] 张天星.《黄帝内经》疾病预测理论研究[D]. 北京:北京中医药大学,2017.

[9] 王威. 经络与脑肠相关[C]//中国针灸学会针灸文献专业委员会 2014 年学术研讨会论文集. 中国针灸学会针灸文献专业委员会、《中国针灸》杂志社:中国针灸学会,2014:4.

[10] 庄富强. 心与小肠脏腑经络证治初探[D]. 哈尔滨:黑龙江中医药大学,2009.

[11] 袁旭潮,王捷虹,王康永,等.《黄帝内经》论述泄泻对腹泻型肠易激综合征的诊疗启示[J]. 辽宁中医杂志,2016,43(9):1871-1873.

[12] 路漫漫.《黄帝内经》泄泻类疾病理论研究[D]. 沈阳:辽宁中医药大学,2017.

[13] 冯文林,伍海涛.《黄帝内经》肠痹和大肠胀浅论[J]. 中医杂志,2016,57(7):620-621.

[14] 冯文林,伍海涛.《黄帝内经》“肝主筋”与“筋脉横解”之肠癖[J]. 吉林中医药,2018,38(7):748-750.

[15] 董联玲,李艳萍. 调阴阳和营卫治疗肠易激综合征[J]. 中国中医药信息杂志,2006(9):84.

[16] 徐可,翟春宝. 基于《内经》理论探析培正通腑法治疗结肠慢传输型便秘[J]. 亚太传统医药,2016,12(12):80-81.

[17] 薛敏,赵玉飞,岳建彪. 运用《黄帝内经》气机升降理论治疗老年功能性便秘体会[J]. 辽宁中医药大学学报,2010,12(1):184-185.

[18] 冯群虎,冯桂成,赵文博,等.《内经》肛肠理论撮要[J]. 国医论坛,2014,29(6):46-47.

补气消痞针法治疗功能性消化不良疗效 及对血清胃激素的影响

陈 峰,穆迎涛,徐桃桃,吴 曦

(湖北省十堰市人民医院中医科,湖北 十堰 442000)

[摘要] 目的:观察补气消痞针法联合莫沙必利对功能性消化不良(FD)患者临床症状和血清胃激素水平的影响,并分析疗效、安全性及可能机制。方法:将同期收治的 100 例 FD 患者依据随机数字表法分为针法组和必利组,每组 50 例,两组均口服莫沙必利治疗,针法组在此基础上给予补气消痞针法治疗,主穴为气海、关元、建里、足三里、中脘、内关,针法为先泻、后补。疗程均为 1 个月。治疗前后分别抽取静脉血,检测血清胃动素(MOT)、胃泌素(GAS)水平;计算两组腹胀、上腹痛、上腹热、厌食、早饱等临床症状评分,并参照《中药新药临床研究指导原则》评价疗效;记录恶心、嗜睡、出汗、头晕等不良反应发生情况。结果:两组治疗后血清 MOT、GAS 均明显高于治疗前,且针法组明显高于必利组,差异有统计学意义($P<0.05$);两组治疗后临床症状评分均明显低于治疗前,且针法组明显低于必利组,差异有统计学意义($P<0.05$);针法组治疗总有效率明显高于必利组,差异有统计学意义($P<0.05$);针法组和必利组分别有 7 例和 5 例发生不良反应,两组发生率差异无统计学意义($P>0.05$)。结论:补气消痞针法联合莫沙必利治疗 FD 疗效好、安全性高,机制可能与上调血清 MOT、GAS 水平等有关。

[关键词] 补气消痞针法;莫沙必利;功能性消化不良;胃激素;胃动素;胃泌素

[中图分类号] R256.3 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1007-659X(2019)06-0577-04

DOI: 10.16294/j.cnki.1007-659x.2019.06.011

Buqi Xiaopi Acupuncture Method in Treating Functional Dyspepsia and Effect on Serum Gastric Hormones

CHEN Feng, MU Yingtao, XU Taotao, WU Xi

(Department of Chinese Medicine, People's Hospital of Shiyan, Shiyan 442000, China)

Abstract Objective: To observe the effect of Buqi Xiaopi acupuncture method combined with mosapride on the clinical symptoms and serum levels of gastric hormone in patients with functional dyspepsia (FD) and analyze the therapeutic effect, safety and possible mechanism. **Methods:** Total 100 patients with FD during the same period were divided into the acupuncture group and mosapride group according to the random number table, with 50 patients in each group. Both groups were given mosapride while the acupuncture group was treated by Buqi Xiaopi acupuncture method on the basis of mosapride. The main acupoints included: Qihai (CV6), Guanyuan (CV4), Jianli (CV11), Zusanli (S36), Zhongwan (CV12), Neiguan (P6) and the needling method is drainage before supplementation, both groups treated for one month. Before and after treatment, venous blood of the two groups were taken to detect serum motilin (MOT) and gastrin (GAS) levels. The clinical symptom scores of abdominal distension, upper abdominal pain, upper abdominal heat, anorexia and early satiety were calculated and the efficacy was evaluated by referring *The Guidelines for Clinical Study of New Drugs in Chinese Medicine*. The adverse reactions such as nausea, lethargy, sweating, and dizziness were recorded. **Results:** The serum levels of MOT and GAS in the

[收稿日期] 2019-01-27
[作者简介] 陈峰(1982-),男,湖北十堰人,医学硕士,主治医师,主要从事脾胃病的中医临床研究。电话:13872777923。
[通信作者] 吴曦(1983-),男,湖北十堰人,医学博士,主治医师,主要从事针灸作用原理及临床转化方面的研究。电话:13339854786。

two groups were significantly higher than those before treatment, and the acupuncture group was significantly higher than the mosapride group. The difference was statistically significant ($P<0.05$). The symptom scores of the two groups were significantly lower than those before treatment. The symptom scores of the acupuncture group were significantly lower than those of the mosapride group, and the difference was statistically significant ($P<0.05$). The effective rate of the acupuncture group was significantly higher than that of the mosapride group, and the difference was statistically significant ($P<0.05$). There were 7 cases and 5 cases of adverse reactions in the acupuncture group and the mosapride group respectively. There was no significant difference between the two groups ($P>0.05$). **Conclusions:** Buqi Xiaopi acupuncture method combined with mosapride is effective in the treatment of FD with high safety. The mechanism may be related to the up-regulation of serum MOT and GAS levels.

Keywords Buqi Xiaopi acupuncture method; mosapride; functional dyspepsia; gastric hormone; motilin; gastrin

功能性消化不良(FD)是临床常见的消化系统疾病,主要由胃和十二指肠区域的功能紊乱所致,临床症状主要为上腹热、饱胀、早饱、食欲不振等。近年来随着人们生活饮食的改变,其发病率逐年增加^[1]。目前,胃动力药物是治疗FD常用的方法,如枸橼酸莫沙必利片(下称莫沙必利)具有增强胃肠道运动的作用,可有效改善患者的临床症状,但其总有效率低,且加大药物剂量或长时间治疗可以导致多种不良反应^[2]。针灸是常用的中医疗法之一,近年来因在FD治疗中具有良好的疗效而逐渐引起关注和

重视^[3]。本研究观察了补气消痞针法联合莫沙必利治疗FD的疗效、安全性及对血清胃激素的影响,报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2015年3月至2018年3月收治的FD患者100例,依据随机数字表法分为针法组和必利组,每组50例,两组性别、中医证型、年龄、体质指数(BMI)、病程比较,差异无统计学意义($P>0.05$),见表1。本研究经医院医学伦理委员会审批通过。

表 1 两组患者一般资料比较

组别	例数	性别(男/女)	年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	BMI($\bar{x}\pm s$,kg/m ²)	病程($\bar{x}\pm s$,年)	中医证型(肝胃不和/饮食伤胃/脾胃虚寒)
针法组	50	30/20	50.82±6.61	23.77±2.54	2.10±0.33	40/6/4
必利组	50	28/22	50.50±6.58	23.62±2.55	2.07±0.31	36/8/6
$\chi^2/Z/t$		0.164	0.243	0.295	0.469	0.887
P		0.685	0.809	0.769	0.640	0.376

1.2 纳入标准

符合张声生等^[4]“功能性消化不良中医诊疗专家共识意见”和《中药新药临床研究指导原则》^[5]中FD诊断标准;无精神疾病病史;近3个月无质子泵抑制剂、促胃肠动力药、激素、免疫抑制剂等药物治疗史;患者知情同意。

1.3 排除标准

急慢性胃炎、结核、佝偻病、贫血等非FD所致厌食;有心、肝、肾等器官的严重性疾病;有本次治疗禁忌证;妊娠期、哺乳期女性。

1.4 治疗方法

两组均给予莫沙必利(亚宝药业集团股份有限公司,国药准字H20090158)口服,每次5mg,每天3次,治疗1个月。服药期间注意指导患者建立不挑食、不偏食、均衡饮食等习惯。在此基础上,针法组辅

以补气消痞针法治疗,主穴为气海、关元、建里、足三里、中脘、内关;针法为先泻(大幅度提插捻转,行针保持在180°、每分钟60~80次)后补(轻度提插

1.5 观察指标

血清胃激素水平:两组分别于治疗前、治疗1个月后抽取外周静脉血3mL,分离血清(3000r/min、10min、离心半径8.5cm),采用酶联免疫吸附法检测胃动素(MOT)、胃泌素(GAS),试剂盒均购自广州易锦生物技术有限公司。临床症状评分及疗效:分别于治疗前、治疗1个月后观察两组腹胀、上腹痛、上腹热、厌食、早饱等临床症状变化,并参照《中药新药临床研究指导原则》^[5]评估得分、计算疗效,无症状为0分,提醒后才意识到有症状、不影响生活为1分,有自觉症状、不影响生活为2分,有自觉症状、影响生活为3分,各项FD症状评分=近1周发生次数×评分;临床症状消失、总积分减少>90%为基本

治愈,症状基本消失、总积分减少 60%~90%为显效,症状改善、总积分减少 30%~60%为有效,症状无变化或加重、总积分减少 <30%为无效。不良反应:主要包括恶心、嗜睡、出汗、头晕等。

1.6 统计学方法

采用 SPSS 22.0 软件。计数资料(%)比较采用 χ^2 检验,等级资料采用秩和 Z 检验;计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组内和组间差异分别采用配对 t 检验和独立

样本 t 检验,取 $\alpha=0.05$ 为检验水准。

2 结果

2.1 两组治疗前后血清 MOT、GAS 水平比较

两组治疗前血清 MOT、GAS 水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$);两组治疗后血清 MOT、GAS 水平均高于治疗前,且针法组高于必利组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

表 2 两组患者治疗前后血清 MOT、GAS 比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	MOT(mmol/L)		GAS(μ mol/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
针法组	50	131.24 $\pm$ 15.01	221.22 $\pm$ 25.12 ^{*Δ}	78.92 $\pm$ 8.33	130.36 $\pm$ 15.42 ^{*Δ}
必利组	50	132.42 $\pm$ 15.14	172.42 $\pm$ 20.14 [*]	78.52 $\pm$ 8.21	97.42 $\pm$ 9.57 [*]
t		0.391	10.717	0.242	12.834
P		0.697	<0.001	0.809	<0.001

注:与同组治疗前比较,^{*} $P<0.05$;与必利组比较, ^{Δ} $P<0.05$ 。

2.2 两组治疗前后临床症状评分比较

两组治疗前上腹胀、上腹痛、上腹热、厌食、早饱等临床症状评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$);

两组治疗后上腹胀、上腹痛、上腹热、厌食、早饱等临床症状评分均明显低于治疗前,且针法组明显低于必利组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 3。

表 3 两组患者治疗前后临床症状评分比较($\bar{x} \pm s$,分)

组别	例数	上腹胀		上腹痛		上腹热		厌食、早饱	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
针法组	50	4.76 $\pm$ 0.52	2.11 $\pm$ 0.26 ^{*Δ}	4.04 $\pm$ 0.44	1.45 $\pm$ 0.20 ^{*Δ}	5.75 $\pm$ 0.64	1.72 $\pm$ 0.22 ^{*Δ}	6.24 $\pm$ 0.78	2.24 $\pm$ 0.26 ^{*Δ}
必利组	50	4.72 $\pm$ 0.51	2.75 $\pm$ 0.32 [*]	4.02 $\pm$ 0.42	2.11 $\pm$ 0.26 [*]	5.72 $\pm$ 0.62	2.42 $\pm$ 0.31 [*]	6.21 $\pm$ 0.76	2.92 $\pm$ 0.34 [*]
t		0.388	10.976	0.232	14.227	0.238	13.021	0.195	11.234
P		0.699	<0.001	0.817	<0.001	0.812	<0.001	0.846	<0.001

注:与同组治疗前比较,^{*} $P<0.05$;与必利组比较, ^{Δ} $P<0.05$ 。

2.3 两组疗效比较

针法组治疗总有效率明显高于必利组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 4。

2.4 两组不良反应比较

两组不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$),见表 5。

表 4 两组患者疗效比较[例(%)]

组别	例数	基本治愈	显效	有效	无效	总有效
针法组	50	20(40.00)	22(44.00)	6(12.00)	2(4.00)	48(96.00) [*]
必利组	50	12(24.00)	18(36.00)	12(24.00)	8(16.00)	42(84.00)
χ^2						4.000
P						0.046

与必利组比较,^{*} $P<0.05$ 。

表 5 两组患者不良反应比较[例(%)]

组别	例数	恶心	嗜睡	出汗	头晕	总发生情况
针法组	50	2(4.00)	2(4.00)	2(4.00)	1(2.00)	7(14.00)
必利组	50	2(4.00)	1(2.00)	1(2.00)	1(2.00)	5(10.00)
χ^2						0.379
P						0.538

3 讨论

FD 的发病机制尚不明确, 主要与胃肠道运动功能障碍有关, 尤其是胃激素缺乏会进一步加剧胃动力障碍, 使胃不能有效排空而使临床症状持续存在。如未能得到及时治疗, 患者的食量、食欲长期下降可导致营养不良、贫血, 甚至佝偻病^[6-7]。MOT、GAS 为机体主要的胃激素, 具有调节主细胞分泌胃蛋白酶原、胃强力收缩、小肠分节运动等作用, 二者在 FD 胃肠道动力障碍中具有重要的作用^[8-9]。目前, FD 的西医疗法以促胃动力药物为主, 其中莫沙必利是一种选择性 5-羟色胺受体 4 刺激药物, 可有效兴奋胃肠道神经元、肌间神经丛而增加胃肠动力因子的分泌及协调胃肠道运动, 但是临床实践发现部分患者停用西药后病情复发^[6-7]。

中医学认为, FD 属厌食、泛酸、胃痞、胃脘痛等范畴, 多由脾胃虚寒受损、肝胃不和等所致, 胃之气不降而聚热、脾之气不升而生寒, 脾胃升降失司则寒热错杂而致气机痞塞, 且肝主疏, 肝胃不和则使脾胃失健运、失疏泄而受纳异常致积滞^[10-11]。而针法治疗是临床上常用的中医物理疗法之一, 通过针刺相应穴位, 可起活血通络、温经散寒、调气运和之效^[12-13]。

本研究显示, 两组治疗后血清 MOT、GAS 水平均明显高于治疗前, 上腹胀、上腹痛、上腹热、厌食、早饱等临床症状评分则均明显低于治疗前, 尤以针法组为著。表明补气消痞针法联合莫沙必利能够有效改善 FD 患者临床症状、调节血清胃激素水平。可能机制: ①莫沙必利能够通过兴奋胃肠道神经元、肌间神经促使 MOT、GAS 等胃激素分泌^[8-9], 进而协调胃肠道运动, 改善上腹胀、上腹痛、上腹热、厌食、早饱等临床症状。②补气消痞针法取气海、关元、建里等穴为补气之要穴^[14-15], 其中气海为人体元气之大汇, 刺之可汇集先后天之气而流运全身; 关元为先天之本、元阳之汇聚穴, 刺之可激发命门之气; 建里为后天之本、水谷精微之所聚穴, 刺之可健运脾胃之气; 而足三里、中脘、内关为治疗脾胃病之要穴^[10-11], 中脘是胃之募穴、足三里为胃下合穴, 刺足三里、中脘可疏通脏腑之气、缓和脾胃虚寒受损^[12-13], 内关为调三焦气机之穴, 刺之可理气降逆、消积散滞, 并以先泻后补之针法, 可先泻肝行气开郁以调和肝、脾、胃, 并消散胃肠痞积瘀滞之气, 再行补气之法, 可补中、健脾、和胃、益气。因此, 补气消痞针法可疏解肝胃脾积滞之气, 调节肝胃之益和, 起补益脾胃、行气开郁、导滞消食之功效, 从而有效刺激患者胃部运动频率和强度、促进 MOT、GAS 等胃激素的分泌, 缓解胃肠平滑肌痉挛、增强胃肠道平滑肌的收缩作用而促进胃内消化酶分泌, 增强小肠吸收功能, 促进胃

排空。本研究还显示, 针法组总有效率显著高于必利组, 两组不良反应率比较差异无统计学意义, 结果与 Zybach 等^[6]研究相似, 表明补气消痞针法联合莫沙必利能够有效提高 FD 患者的疗效, 且安全性高。

总之, 补气消痞针法联合莫沙必利治疗 FD 疗效好、安全性高, 机制可能与上调血清 MOT、GAS 水平等有关。

[参考文献]

[1] 张娇, 李保双. 健胃消食口服液联合香砂六君子汤治疗脾胃气虚型功能性消化不良的临床观察[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2015, 23(4): 266-269.

[2] YAZDANBOD A, SALIMIAN S, HABIBZADEH S, et al. Effect of helicobacter pylori eradication in iranian patients with functional dyspepsia: a prospective, randomized, placebocontrolled trial[J]. Arch Med Sci, 2015, 11(5): 964-969.

[3] 李汀. 叶成亮教授运用少商穴治疗功能性消化不良临床经验[J]. 针灸临床杂志, 2018, 34(8): 70-72.

[4] 张声生, 赵鲁卿. 功能性消化不良中医诊疗专家共识意见(2017)[J]. 中华中医药杂志, 2017, 32(6): 269-272.

[5] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 267-269.

[6] ZYBACH K, FRIESEN C A, SCHURMAN J V. Therapeutic effect of melatonin on pediatric functional dyspepsia: A pilot study[J]. World J Gastrointest Pharmacol Ther, 2016, 7(1): 156-161.

[7] 张学虹, 雷华斌, 王成凯, 等. 中西医结合治疗肝郁脾虚型功能性消化不良临床研究[J]. 山东中医杂志, 2018, 37(11): 891-895.

[8] 张恬, 郝菲菲, 聂克. 连翘对化疗模型小鼠胃肠运动及胃肠激素水平的影响[J]. 山东中医药大学学报, 2018, 42(3): 264-266.

[9] CHOI M G, RHEE P L, PARK H, et al. Randomized, controlled, multicenter trial: comparing the safety and efficacy of DA-9701 and itopride hydrochloride in patients with functional dyspepsia[J]. J Neurogastroenterol Motil, 2015, 21(3): 414-422.

[10] 周秀荣, 苏瑞红, 徐贵芳, 等. 胃肠安丸联合多潘立酮治疗儿童功能性消化不良的效果观察[J]. 河北医科大学学报, 2018, 39(1): 77-81.

[11] 胡灵敏, 周亚敏, 梁小平, 等. 健脾调中散对功能性消化不良患儿的临床疗效及胃肠动力作用研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2016, 32(2): 111-113.

[12] 观清瑛. 针灸治疗功能性消化不良患者的临床效果[J]. 医疗装备, 2017, 30(14): 144-145.

[13] 王宏玉, 王利军. 矩阵针法治疗功能性消化不良疗效观察[J]. 上海针灸杂志, 2015, 34(6): 524-526.

[14] 石世华, 王超, 张芮浦, 等. 针灸辅助治疗不完全性肠梗阻的回顾性研究[J]. 中国针灸, 2018, 38(7): 707-710.

[15] 陈小平, 寇玉彬. 关元气海和足三里针刺治疗对糖尿病病人胆囊术后肠功能恢复的影响[J]. 药物与人, 2014, 27(11): 40.

吴茱萸热熨联合术前区域动脉灌注化疗改善直肠癌患者术后胃肠蠕动功能的效果

王 峰,徐 静

(铜川矿务局中心医院肿瘤内科,陕西 铜川 727000)

[摘要] 目的:观察吴茱萸热熨联合术前区域动脉灌注化疗改善直肠癌患者术后胃肠蠕动功能的临床疗效。方法:选取 2016 年 10 月至 2018 年 8 月普外科收治的 100 例直肠癌患者,根据随机数字表法分为治疗组和对照组,每组 50 例。两组均接受直肠癌术后常规西医治疗及术前区域动脉灌注化疗,治疗组在此基础上予吴茱萸热熨足三里,比较两组患者治疗后的临床疗效及其他临床指标。结果:治疗组总有效率 96.0%,显著高于对照组 82.0%($P=0.025$)。治疗组肠鸣音恢复时间、首次进食时间、首次肛门排气时间及排便时间均明显短于对照组($P<0.01$)。术后第 5 天,治疗组腹胀分级评分与呕吐分级评分明显低于对照组($P<0.01$);治疗组血清胃动素水平显著高于对照组($P<0.01$);生长抑素水平明显低于对照组($P<0.01$);治疗组生活质量评分显著高于对照组,差异有统计学意义($P=0.000$);治疗组整体营养状况明显优于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。结论:吴茱萸热熨联合术前区域动脉灌注化疗能促进直肠癌术后患者胃肠蠕动功能的恢复,有效缓解术后胃肠功能紊乱状态,预防并发症,且安全性高。

[关键词] 吴茱萸热熨;术前区域动脉灌注化疗;直肠癌术后;胃肠蠕动功能;胃动素;生长抑素
[中图分类号] R273.537 [文献标志码] A [文章编号] 1007-659X(2019)06-0581-05
DOI: 10.16294/j.cnki.1007-659x.2019.06.012

Effects of Hot Medicinal Compress Therapy with Wuzhuyu(Euodiae Fructus) Combined with Preoperative Regional Arterial Infusion Chemotherapy on Postoperative Gastrointestinal Peristalsis in Patients with Rectal Cancer

WANG Feng,XU Jing

(Department of Oncology,Central Hospital of Tongchuan Mining Bureau,Tongchuan 727000,China)

Abstract Objective:To observe the clinical effects of hot medicinal compress therapy with Wuzhuyu (Euodiae Fructus) combined with preoperative regional arterial infusion chemotherapy on the improvement of postoperative gastrointestinal peristalsis in patients with rectal cancer. **Methods:**Total 100 patients with rectal cancer in the general surgery department from October 2016 to August 2018 were selected and divided into the treatment group and control group according to the random number table,with 50 cases in each group. The control group received routine western medicine treatment and preoperative regional arterial infusion chemotherapy after rectal cancer operation,while the treatment group received hot medicinal compressing Zusanli(S36) with Wuzhuyu on the basis of the control group. The clinical efficacy and other clinical indicators of the two groups after treatment were compared. **Results:**The total effective rate of clinical treatment in the treatment group was 96.0%, which was significantly higher than 82.0% in the

[收稿日期] 2019-09-10
[作者简介] 王峰(1979-),男,陕西铜川人,医学学士,主治医师,主要从事中西医结合治疗肿瘤疾病。电话:13759608619。

control group($P=0.025$). The recovery time of bowel sounds in the treatment group, the first feeding time, the first anal exhaust time and the defecation time were significantly shorter than those in the control group ($P<0.01$). On the 5th day after operation, the bloating score and the grading score of vomiting in the treatment group was significantly shorter than those of the control group($P<0.01$). The serum level of motilin in the treatment group was significantly higher than that in the control group($P<0.01$), and the somatostatin level was significantly lower than that in the control group($P<0.01$). The life quality score of the treatment group was significantly higher than that of the control group, and the difference was statistically significant ($P=0.000$). The overall nutritional status of the treatment group was significantly better than that of the control group, and the difference was statistically significant($P<0.05$). **Conclusions:** Hot medicinal compress therapy with Wuzhuyu combined with preoperative regional arterial infusion chemotherapy can promote the recovery of gastrointestinal motility in patients with rectal cancer, effectively relieve postoperative gastrointestinal dysfunction, prevent complications with high safety.

Keywords hot medicinal compress therapy with Wuzhuyu(Euodiae Fructus); preoperative regional arterial infusion chemotherapy; postoperative rectal cancer; gastrointestinal peristalsis; motilin; somatostatin

直肠癌患者术后由于创伤、术后应激引起交感神经兴奋导致胃肠动力被抑制,或麻醉和术后镇痛可抑制胃肠蠕动等导致胃肠功能紊乱,可出现腹胀、腹痛、恶心、呕吐,肛门排气、排便障碍及进食障碍等症状^[1-2],严重影响患者的康复进程。对于直肠癌的治疗,目前多以手术切除为主,辅以放化疗。由于传统全身静脉化疗局部药效浓度相对较低,因此临床效果不理想,患者常有较大不良反应。而术前区域动脉灌注化疗相对于传统化疗,有着局部药物浓度高、直接作用于肿瘤细胞、减少不良反应发生的效果。术后促进患者胃肠功能的早期恢复是临床外科医生的共识,常见的解决方案为维持水电解质及酸碱平衡,静脉输液和持续胃肠减压等,但临床疗效相对较差。本次研究探讨分析吴茱萸热熨联合术前区域动脉灌注化疗对直肠癌术后胃肠蠕动功能的影响,以为临床提供一定理论依据。报道如下。

1 对象和方法

1.1 研究对象

选取我院普外科 2016 年 10 月至 2018 年 8 月收治的 100 例直肠癌患者,根据随机数字表法分为治疗组和对照组,每组 50 例。对照组男 31 例,女 19 例,平均年龄(57.8 ± 12.6)岁,平均手术时间(2.9 ± 0.3)h,血清促胃动素(185.9 ± 40.1)pg/mL、生长抑素水平(18.6 ± 4.3)pg/mL;治疗组男 29 例,女 21 例,平均年龄(58.2 ± 13.4)岁,平均手术时间(2.8 ± 0.4)h,血清促胃动素(188.6 ± 39.2)pg/mL、生长抑素(17.9 ± 4.5)pg/mL。两组患者性别、年龄、手术时间等基线资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究经医院医学伦理委员会审批通过。

1.2 纳入及排除标准

①所有患者均经临床及病理学检查确诊为直肠癌,且均行直肠癌根治术;②临床资料完整,治疗依从性高;③年龄 25~80 岁;④患者营养情况良好,体质质量指数(BMI)在 $18 \sim 29 \text{ kg/m}^2$;⑤腹部无皮肤破损及溃疡(除手术切口外);⑥既往无腹部手术史。排除合并有严重基础性疾病及急性肠梗阻患者。⑦符合中医辨证标准(脾肾两虚型):神疲乏力,面色苍白,口干不欲饮,纳呆,腹胀肢肿,肠鸣而泻,泻后稍安,舌淡苔薄,脉沉细。

1.3 治疗方法

两组术前均行区域动脉灌注化疗:采用 Seldinger 法经右侧股动脉插管,按照肿瘤所在部位选择供血动脉插管,注入化疗药物,即 1000 mg 氟尿嘧啶、10 mg 丝裂霉素、50 mg 顺铂。结束后拔出导管并消毒。

两组直肠癌术后均接受常规西医治疗,包括:①术后 6 h 常规禁饮禁食,并行胃肠减压;②静脉滴注抗生素抗感染,补液以维持体内酸碱平衡;③同时予吸氧、止血、镇静止痛、静脉营养等对症支持治疗;④拔出胃管后予流质饮食,鼓励并协助患者进行早期下床及床上活动(可耐受范围内)以促进胃肠蠕动。⑤手术结束后 3 周,采用 mFOLFOX6 方案进行辅助化疗,每天 1 次,连续 5 d。

治疗组在此基础上,术后辅以吴茱萸热熨^[3-4]。即术后 24 h 开始给予吴茱萸热熨足三里,每次 20 min,每日 3 次(8 am、2 pm、8 pm),3 d 更换 1 次药物,7 d 为 1 个观察周期,直至肛门排气、排便为止。

吴茱萸热熨方法:取吴茱萸 100 g 加粗盐 100 g 混匀,将药包和一小杯水放入总功率为 700 W 的微

波炉中,中高火加热 3 min,达 50℃左右后置于外包布袋中,辅助患者呈半卧位或仰卧位,膝下垫一软枕,暴露贴敷部位(外膝眼下一横指,胫骨外侧一横指处),消毒双侧足三里穴位,试温合适后,将药包贴敷于足三里穴上,以患者感到温热而不烫伤皮肤为宜,用胶带固定。贴敷过程中,护理人员应注意观察热敷部位有无皮肤潮红、瘙痒、水泡、渗液等过敏现象,观察有无皮肤灼伤。吴茱萸热熨后患者可在室内散步,注意避风,防止受凉。

1.4 观察指标及疗效判定标准

①胃肠功能指标及临床疗效:观察两组患者术后肠鸣音恢复时间、首次进食时间、首次肛门排气时间、首次肛门排便时间,判定临床疗效。临床疗效判定标准,显效:排气正常、肠鸣音 3~5 次/分钟,排便 1~2 次/天,无胃肠不适,体温、饮食正常;有效:排气正常、肠鸣音 1~2 次/分钟,排便 2~3 次/天或无规律,轻微腹胀感,体温在 37℃~38℃,进食或少进流质饮食;无效:无排气或延迟排气、肠鸣音 1 次/分钟或消失,无排便,强烈腹胀感、恶心、呕吐、腹膨隆,体温 >38℃,未进食,需行胃肠减压。治疗总有效率=(显效例数+有效例数)/该组总例数×100%。

②腹胀及呕吐分级评分:采用腹胀分级标准对所有患者进行腹胀评分,分为 0 分(无腹胀感),1 分(轻度腹胀,腹稍隆起),2 分(中度腹胀,伴恶心、伤

口疼痛,腹中度隆起),3 分(重度腹胀,伴恶心呕吐、伤口疼痛,腹膨隆、叩诊呈鼓音,伴呼吸困难、难以入睡)四级。采用呕吐分级标准对所有患者进行呕吐评分,分为 0 分(无呕吐),1 分(干呕),2 分(每天呕吐 1~2 次),3 分(每天呕吐 3 次以上)四级。

③血清胃动素和生长抑素水平:两组均于治疗结束后抽取空腹静脉血,采用放射免疫分析法检测血清胃动素和生长抑素水平。

④生活质量及营养状况:采用生活质量评价量表 SF-36 对所有患者的生活质量进行评分,总分为 100 分,分数越高,则生活质量越好。采用整体营养状况主观评估(PG-SGA)量表对所有患者的营养状况进行评分,分为 0~1 分(无需干预)、2~3 分(健康指导)、4~8 分(营养支持)及 ≥9 分(控制症状和营养支持)四级。

1.5 统计学方法

选用 SPSS 20.0 软件进行数据分析。计量资料行独立样本 *t* 检验,计数资料行 χ^2 检验,取 $\alpha=0.05$ 为检验水准。

2 结果

2.1 两组胃肠功能恢复情况比较

治疗组的肠鸣音恢复时间、首次进食时间、首次肛门排气时间及排便时间均明显早于对照组($t=22.242$ 、 2.974 、 15.988 、 31.123 , $P<0.01$),见表 1。

表 1 两组患者治疗后胃肠功能恢复情况比较($\bar{x}\pm s$,d)

组别	例数	肠鸣音恢复时间	首次进食时间	首次肛门排气时间	首次肛门排便时间
治疗组	50	1.05±0.06	3.59±1.43	2.29±0.33	3.26±0.18
对照组	50	1.34±0.07	4.42±1.36	3.48±0.41	4.32±0.16
<i>t</i>		22.242	2.974	15.988	31.123
<i>P</i>		<0.01	0.004	<0.01	<0.01

2.2 两组临床疗效比较

治疗组和对照组治疗总有效率分别为 96.0%(48/50)、82.0%(41/50),差异有统计学意义($\chi^2=5.005$, $P=0.025$)。

2.3 两组治疗后腹胀和呕吐分级评分比较

术后第 1 天,对照组和治疗组的腹胀分级评分与呕吐分级评分比较,差异无统计学意义($t=0.749$ 、 0.137 , $P>0.05$),术后第 5 天,治疗组的腹胀分级评分与呕吐分级评分明显低于对照组($t=51.220$ 、 23.947 , $P<0.01$)。见表 2。

表 2 两组患者治疗后腹胀和呕吐分级评分比较($\bar{x}\pm s$,分)

组别	例数	腹胀分级评分		呕吐分级评分	
		术后第 1 天	术后第 5 天	术后第 1 天	术后第 5 天
治疗组	50	2.27±0.21	1.29±0.07	2.58±0.39	1.39±0.14
对照组	50	2.24±0.19	2.06±0.08	2.57±0.34	2.11±0.16
<i>t</i>		0.749	51.220	0.137	23.947
<i>P</i>		0.322	<0.01	0.892	<0.01

2.4 两组治疗后血清胃动素和生长抑素水平比较
治疗组血清胃动素水平显著高于对照组($t=11.771, P<0.01$),生长抑素水平明显低于对照组($t=9.836, P<0.01$)。见表 3。

2.5 两组治疗后生活质量比较
治疗组的 SF-36 生活质量评分为(93.45 ± 8.02)分,显著高于对照组的生活质量评分(82.69 ± 9.37)分,差异有统计学意义($t=6.169, P=0.000$)。

2.6 两组治疗后营养状况比较

表 3 两组患者治疗后血清胃动素和生长抑素水平比较 ($\bar{x}\pm s, \text{pg/mL}$)			
组别	例数	胃动素	生长抑素
治疗组	50	281.2 ± 31.1	10.4 ± 3.2
对照组	50	209.5 ± 29.8	17.1 ± 3.6
t		11.771	9.836
P		<0.01	<0.01

治疗后,治疗组的整体营养状况明显优于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 4。

表 4 两组患者治疗后营养状况比较[例(%)]					
组别	例数	无需干预	健康指导	营养支持	控制症状和营养支持
治疗组	50	0	2(4.0%)	20(40.0)	28(56.0)
对照组	50	2(4.0)	5(10.0)	26(52.0)	17(34.0)
χ^2		2.041	1.382	1.449	4.889
P		0.153	0.240	0.229	0.027

3 讨论

直肠癌术后胃肠功能紊乱不仅影响患者的早期进食和下床活动,还会导致肠粘连等并发症,不利于患者术后机体恢复。目前临床常规的西医治疗(快速康复流程)对腹部术后胃肠功能障碍主要使用胃动素受体激动剂、多巴胺受体阻滞剂、阿片受体拮抗剂,以及其他如胃肠减压、灌肠通便、音频电治疗等治疗方法,其疗效均欠佳。而有大量研究表明,中医治疗如中药保留灌肠、针刺、艾灸、穴位按摩注射、热熨治疗等在改善直肠癌患者术后预后、促进胃肠功能恢复方面临床作用显著^[5-7]。化疗是结肠直肠癌临床治疗中的重要组成部分之一。术前对直肠癌患者进行区域动脉灌注化疗,是一种新型治疗方法,该治疗方法以疗效高、不良反应小被广泛用于临床中。研究发现,相比于其他疗法,该法可以有效延长患者的术后生存时间,提高生活质量。

吴茱萸是常用的中药,为芸香科吴茱萸属植物吴茱萸、石虎或疏毛吴茱萸的干燥近成熟果实,具有温中散寒、止痛止呕、助阳止泻功效,最早记载于《神农本草经》^[8-10]。吴茱萸热熨可疏通经络、疏导肠腑气机。现代医学认为,吴茱萸热熨可增强胃肠蠕动,而局部皮肤温度的升高可起到放松肌肉、改善血液循环、活血化瘀的效果^[11-13]。临床上有不少将吴茱萸研磨外敷治疗消化系统疾病的报道,均取得令人满意的临床疗效。张晓凤等^[14]在对吴茱萸炮制的研究过程中发现,加热制品比不加热制品中的吴茱萸碱和吴

茱萸次碱含量均显著增高,这也是中医外治法选择吴茱萸治疗要提前加热的原因。有研究表明,腹部术后患者的胃肠动力水平降低与术后胃肠激素分泌调节异常、胃动素分泌抑制有关^[15]。术后排气排便时间越早,越能有效减少肠粘连的发生,降低内毒素的吸收,同时,有利于避免肠道细菌移位的发生,有助于缓解患者腹痛症状^[16-18]。因此,在本研究中,治疗组在对照组的基础上给予吴茱萸热熨足三里治疗。结果显示,治疗组比对照组表现出更好的临床疗效,腹痛、呕吐症状明显缓解,肠鸣音恢复时间、首次进食时间、首次肛门排气时间及排便时间明显缩短,血清胃动素水平提高、生长抑素水平降低,同时有生活质量提高、营养状况改善等优势。吴茱萸热熨能够缩短患者术后肠鸣音恢复和肛门排气时间的可能机制为:①吴茱萸热熨有活血化瘀,加速血液循环,增强患者局部抵抗力的作用,通过使局部皮肤温度升高放松肌肉、扩张皮肤毛细血管,从而改善患者局部甚至全身血液循环;②吴茱萸热熨能够疏通脏腑经脉、暖肾温脾、下气降逆,从而增强胃肠动力及蠕动。本研究结果提示,以吴茱萸热熨为主的中医外治法,可有效促进腹腔镜结直肠癌手术患者术后胃肠功能早期恢复,有效缓解术后腹痛、腹胀,而早期胃肠功能的恢复能帮助患者尽早恢复自主进食,改善患者的生活质量及营养状况。

综上所述,吴茱萸热熨为主的中医外治法能够有效促进直肠癌术后患者胃肠功能的早期恢复,有

效缓解患者术后腹痛和腹胀的情况,有较好的围术期疗效。为进一步探讨分析吴茱萸热熨方法对结直肠癌术后胃肠功能恢复以及整个康复进程的作用,将在日后的研究中开展多中心、大样本、反复的临床试验,从而得出更为客观的临床研究结果。

[参考文献]

[1] 杨艳婷,秦有,杨丽明,等. 快速流程管理对直肠癌术后康复的影响[J]. 临床合理用药杂志,2018,11(34):129-130.

[2] 王士源,顾沐恩,金珠,等. 单纯针刺促进腹部术后胃肠功能紊乱恢复的 Meta 分析[J]. 世界中医药,2018,13(11):2911-2920.

[3] 李益萍. 吴茱萸热熨联合早期进食对结直肠癌术后胃肠功能恢复作用的研究[D]. 杭州:浙江中医药大学,2017.

[4] 肖聪. 足三针促进结直肠癌术后胃肠功能恢复与血清 miR-19a 相关研究[D]. 广州:广州中医药大学,2016.

[5] 蔡凌旸. 消化系统恶性肿瘤术后胃肠功能紊乱的中医理论[D]. 北京:北京中医药大学,2014.

[6] 王慎美. 针灸治疗腹部手术后胃肠功能紊乱及护理疗效观察[J]. 中医临床研究,2018,10(23):52-53.

[7] 吴继萍,张雅丽. 敷脐疗法在腹部术后胃肠功能恢复中的应用进展[J]. 护士进修杂志,2017,32(22):2038-2040.

[8] 蒋羽,郑晓燕,黄文雅. 自制中药散敷脐对食管癌术后胃肠功能恢复的影响[J]. 中国乡村医药,2017,24(9):31-32.

[9] 张贵清,汤晓莉,刘俊俐,等. 热熨疗法对剖宫产术后胃

肠功能恢复的影响[J]. 长春中医药大学学报,2015,31(6):1257-1258.

[10] 谢满香. 吴茱萸热熨法促进妇科腹部术后胃肠功能恢复临床观察[J]. 中国现代药物应用,2015,9(16):204-205.

[11] 陈名桂,王小菊,邝淑莹,等. 吴茱萸肉桂贴敷神阙穴联合腹部按摩对脓毒症胃肠功能疗效的观察[J]. 护士进修杂志,2015,30(15):1419-1420.

[12] 余优琴,汪桔仙,杜莉,等. 生大黄贴敷配合耳穴埋豆干预骨折患者便秘的临床观察[J]. 护理与康复,2014,13(1):58-59.

[13] 刘旭海,丁雅芳,李鸣真. 茵陈小承气汤促进腹部术后胃肠功能恢复的临床观察[J]. 中国中西医结合杂志,2014,21(4):253.

[14] 张晓凤,刘红玉,杨蕾,等. 析因设计法研究炮制对吴茱萸中 3 种主要成分的影响[J]. 中国实验方剂学杂志,2011,17(7):1-3.

[15] 中国加速康复外科专家组. 中国加速康复外科围手术期管理专家共识(2016)[J]. 中华外科杂志,2016,54(6):413-416.

[16] 王俊杰. 中医护理技术促进腹部术后胃肠功能恢复临床研究进展[J]. 护理学杂志,2014,29(1):91-93.

[17] 黄伟,严军,孙蓉. 吴茱萸水提组分镇痛及伴随毒副作用机制研究[J]. 中国药物警戒,2013,10(3):129-132.

[18] 饶群,刘畅,李建国. 术后胃肠道功能紊乱的研究进展[J]. 中国危重病急救医学,2012,24(6):382-384.

(上接第 563 页)

[23] SALTICHEV MIKHAIL,MATTIE RYAN,MCCORMICK ZACHARY,et al. Psychometric properties of the neck disability index amongst patients with chronic neck pain using item response theory[J]. 2017,45(7):1-6.

[24] ROIZENBLATT S,FREGNI F,GIMENEZ R,et al. Site-specific effects of transcranial direct current stimulation on sleep and pain in fibromyalgia:a randomized,sham-controlled study[J]. Pain Pract,2007,7(4):297-306.

[25] AI JAOUNI S K,EI-FIKY E A,MOURAD S A,et al. The effect of wet cupping on quality of life of adult patients with chronic medical conditions in King Abdulaziz University Hospital[J]. Saudi Med J,2017,38(1):53-62.

[26] TAGIL S M,CELIK H T,CIFTICI S,et al. Wet-cupping removes oxidants and decreases oxidative stress[J]. Compl Ther Med,2014,22(6):1032-1036.

[27] DICKERHOF N,PEARSON J F,HOSKIN T S,et al. Oxidative stress in early cystic fibrosis lung disease is exacerbated by airway glutathione deficiency[J]. Free Radic Biol Med,2017,113(9):236-243.

[28] KERRIEN E,YUREIDINI A,DEQUIDT J,et al. Blood vessel modeling for interactive simulation of interventional neuroradiology procedures[J]. Med Image Anal,2017,35(9):685-698.

[29] MOROTTI A,CHARIDIMOU A,PHUAH C L,et al. Association between serum calcium level and extent of bleeding in patients with intracerebral hemorrhage[J]. JAMA Neurol,2016,73(11):1285-1290.

[30] JUN D,ZOE M,JOHNSTON V,et al. Physical risk factors for developing nonspecific neck pain in office workers:a systematic review and meta-analysis[J]. Int Arch Occup Environ Health,2017,90(5):373-410.

· 文献研究 ·

阴陵泉穴在《针灸大成》中的应用解析

苗 红¹, 王晓燕²

(1. 山东省立第三医院, 山东 济南 250031; 2. 山东中医药大学, 山东 济南 250355)

[摘要] 《针灸大成》是集明以前的针灸文献之巨著, 记载了阴陵泉穴的经脉归属、穴位定位及取穴方法、特定穴类属、操作方法以及临床功用和主治, 相关内容有 56 处条文, 其中临床功用主治相关条文较多, 包括津液代谢异常病证, 脾胃、心胸、肝胆等脏腑病证, 前阴病证及肢体病证等。结合现代临床, 创新性地从多方面具体解析《针灸大成》中有关阴陵泉穴的条文, 为临床提供文献理论依据。

[关键词] 阴陵泉穴; 针灸大成; 穴位定位; 津液代谢异常病证; 脏腑病证; 前阴病证; 肢体病证

[中图分类号] R245 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1007-659X(2019)06-0586-04

DOI: 10.16294/j.cnki.1007-659x.2019.06.013

Analysis on Application of Yinlingquan(SP10) in *Great Compendium of Acupuncture and Moxibustion*

MIAO Hong¹, WANG Xiaoyan²

(1. Shandong Provincial Third Hospital, Jinan 250031, China; 2. Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250355, China)

Abstract *Great Compendium of Acupuncture and Moxibustion* is a great work of acupuncture and moxibustion literature before the Ming Dynasty, involving meridian attribution, acupoint location and selection methods, specific point categories, manipulations, clinical functions and indications of Yinlingquan(SP10). There are 56 clauses related to clinical functions and indications, including disorders of body fluid metabolism, diseases of spleen and stomach, heart and chest, liver and gallbladder and other Zangfu organs, genitourinary diseases and extremity diseases, etc. Combined with modern clinical practice, Yinlingquan(SP10) in *Great Compendium of Acupuncture and Moxibustion* is analyzed concretely from many aspects to provide theoretical literature basis for clinical practice.

Keywords Yinlingquan (SP10); *Great Compendium of Acupuncture and Moxibustion*; acupoint location; disorders of body fluid metabolism; visceral diseases; genitourinary diseases; extremity diseases

《针灸大成》是以杨继洲的《卫生针灸玄机秘要》为基础, 靳贤选集明以前的针灸文献扩充编辑而成, 内载经络穴位、刺灸法、医案等资料非常丰富^[1],

是针灸学理论体系发展史上里程碑式的总结, 对我们学习现代针灸学有重要的指导作用。该书中有有关阴陵泉穴的条文共计 56 处, 主要为经脉归属、定位与取穴方法、特定穴类属、操作方法以及临床应用的相关内容。本文将具体解析《针灸大成》中记载有关阴陵泉穴的资料, 旨在为阴陵泉穴在现代针灸临床中的广泛应用提供科学的文献理论依据。

1 经脉归属

在《卷六·足太阴经穴主治》记载有: “二十一穴脾中州, 隐白在足大趾头, 大都、太白、公孙盛。”《卷二·周身经穴赋》中也明确指出阴陵泉穴是分布于足太阴

[收稿日期] 2019-04-06

[基金项目] 国家自然科学基金青年基金项目(编号: 81403326), 山东省高等学校科技计划项目(编号: J18KA253), 山东省优秀中青年科学家科研奖励基金(编号: 2012BSB14020)。

[作者简介] 苗红(1967-), 女, 山东济南人, 医学硕士, 主任医师, 主要从事针灸治疗常见疾病的临床研究。

[通信作者] 王晓燕(1980-), 女, 山东青岛人, 医学博士, 副教授, 硕士研究生导师, 主要从事针灸治疗胃肠疾病的基础与临床研究。电话: 13678801638。邮箱: wxy19800512@126.com。

脾经上的腧穴,如“足太阴兮脾中州,隐白出兮大指头……步阴陵之泉而血海、箕门是求”。还有收录的《卷三·百穴法歌》“足之太阴经属脾……阴陵膝内辅下施”等,这些记载都说明阴陵泉穴归属足太阴脾经。

2 定位及取穴方法

《卷六·足太阴脾经穴主治》记载了阴陵泉穴的定位“阴陵泉,膝下内侧辅骨下陷中”,取本穴的体位和具体要求是“伸足取之;或屈膝取之。在膝横纹头下,与阳陵泉穴相对,稍高一寸”^[2]。在《卷八·穴法·已、足太阴脾经》中也记载有“阴陵泉:在膝内侧辅骨下陷中,屈膝取之”,其论述与现今《经络腧穴学》^[3]的定位一致,“位于小腿内侧,胫骨内侧髁下缘与胫骨内侧缘之间的凹陷中”^[2]。在《针灸大成》中不仅具体记载阴陵泉穴的定位及取穴方法,还指出了阴陵泉穴在全身腧穴中的重要地位,《卷二·标幽赋》中的“二陵、二跷、二交,似续而交五大”,指出了本穴在治疗局部疾病中的重要作用。

另外,《针灸大成》中还指出阴陵泉穴的命名和其定位有密切联系,如《卷二·通玄指要赋》“或山海丘陵而隙共”,《杨氏注解》为“隙者,孔穴。或取山、海、丘、陵而为名者,其孔穴之同共也。如承山、照海、商丘、阴陵之类是也。”而且,“一云《铜人经》亦分四穴:山者承山穴,海者气海穴,丘者丘墟穴,陵者阴陵穴。四经相应,包含万化之众也”,也强调了阴陵泉穴的重要地位。

3 特定穴类属

《卷六·足太阴脾经穴主治·考正穴法》载有“足太阴脾脉所入为合水”。不但说明阴陵泉穴是本经合穴,还结合五输穴和五行的配伍关系,指出其是“合水”,根据五腧穴的临床主治特点,《卷五·脏腑井荣俞经合主治》提出“逆气而泄刺阴陵泉(合)”。又有《卷五·论子午流注法》中收录的徐氏“刚柔相配,阴阳结合,气血循环,时穴开阖”,按照子午流注逐日按时取穴,在收录的《卷五·徐氏子午流注逐日按时定穴歌》中载有“己亥脾合阴陵泉,辛丑曲泽包络准”。在《卷五·流注图》也明确指出“己亥时,脾合水”。

4 操作方法

在《针灸大成》有关阴陵泉穴的刺法的论述不多,这可能与阴陵泉穴位于操作较安全的双下肢,有《卷六·足太阴经穴主治·考正穴法》中记载本穴的基本操作“《铜人》针五分”。阴陵泉穴所在位置相对比较安全,是一个常规用穴。对于本穴灸法,有《卷八·穴法》中“阴陵泉在膝内侧辅骨下陷中……针五分,灸七壮”;《卷八·伤寒门》有“腹寒热气……隐白,阴陵泉(三壮)”。关于阴陵泉穴的针刺禁忌较少,《卷四·

禁灸穴歌》中记载:“哑门风府天柱擎……隐白漏谷通阴陵。条口犊鼻上阴市……”,认为阴陵泉穴“灸而勿针勿灸”,针灸不宜并用。而当今临床既可针又可灸,也可同时采用。目前亦有灸法用于临床,如曹银香等^[4]用温针灸阴陵泉等穴治疗骨性关节炎。

另外在《卷三·玉龙歌》还提及治疗“膝盖红肿鹤膝风”,可以“阴陵针透尤收效”,认为可以阴、阳陵泉穴透刺。现代实验研究表明,针刺相对穴阳陵泉与阴陵泉穴后其SP穴区局部阳性表达和血清含量显著增高,认为这可能是相对穴配伍协同增效的因素之一^[5]。现代临床中,阴陵泉穴在普通针刺、灸法的基础上进行了拓展,还有穴位注射、外敷、刺络、火针等方法,如安满仓^[6]采用阴陵泉穴针刺并穴位注射维脑路通、当归注射液治疗象皮肿1例,取得较好疗效;苏素花等^[7]采用每晚睡前芒硝外敷双下肢三里、阴陵泉穴的方法治疗肾性水肿,总有效率96.67%;还有刺络^[8]、火针^[9]等疗法也有广泛应用。

5 功能主治与临床应用

阴陵泉穴归属足太阴脾经,为本经合穴,脾主运化,《卷二·通玄指要赋》指出“阴陵开通于水道”,认为“阴陵泉,真水也,滋济万物”;《卷七·治病要穴·足部》“主胁腹胀满。”提示该穴位可用以治疗运化失常所致津液代谢异常疾病;还多用于治疗腹痛、腹胀等脾胃及相关脏腑疾病。另外,《卷二·标幽赋》中“二陵、二跷、二交,似续而交五大”,杨氏注解为“二陵者,阴陵泉、阳陵泉也。二跷者,阴跷、阳跷也;二交者,阴交、阳交也。续,接续也。五大者,五体也。言此六穴,递相交接于两手、两足并头也。”强调了阴陵泉的局部治疗作用,如可用以治疗膝痛等肢体病证,这也与脾主四肢和阴陵泉穴的近治作用有关。

正如《卷六·足太阴经穴主治·考正穴法》中总结出阴陵泉穴的主治“主腹中寒不嗜食,胁下满,水胀腹坚,喘逆不得卧,腰痛不可俯仰,霍乱,疝瘕,遗精,尿失禁不自知,小便不利,气淋,寒热不节,阴痛,胸中热,暴泄飧泄。”另外,《针灸大成》中还记载有治疗“不得卧”“癰痂结核”等,下面将结合现代临床具体解析。

5.1 津液代谢异常病证

脾的主要功能是主运化,其一就是运化水湿,若脾气虚弱,不能运化水湿,则会出现津液代谢异常病证,《素问·至真要大论》:“诸湿肿满,皆属于脾。”又阴陵泉穴为“合水”,故可治疗津液代谢异常病证。《卷二·通玄指要赋》指出“阴陵开通于水道(阴陵泉,真水也,滋济万物)”。提出阴陵泉穴治疗津液代谢异常病证之总纲。关于《针灸大成》中阴陵泉穴的临

床应用,治疗津液代谢异常病证的条文最多,有15条,明确指出治疗小便异常的有12条之多,且多配伍其他腧穴应用。如《卷八·肿胀门》的“水肿”,《卷八·阴疝小便门》的“小便不禁”“阴茎痛”“淋瘕”等。

现代临床中,也是多用阴陵泉穴健脾利湿通淋,如李林燕^[10]采用针刺阴陵泉等穴配合腹部温和灸治疗产后尿潴留患者45例,总有效率93.3%。关于其机制的实验研究,沈泳等^[11]研究发现,用电针刺阴陵泉前后静态最大尿道闭合压明显升高;程莉莉等^[12]研究表明电针阴陵泉等穴能显著升高急性尿潴留家兔膀胱内压和膀胱组织的ATP含量,推测此为有效治疗急性尿潴留的重要机制之一。

除了治疗小便异常诸证外,还可以治疗津液代谢异常导致的其他病证如水肿、脾虚湿泄等,如《卷九·治症总要》中“四肢浮肿,复针后穴:行间、内庭、三阴交、阴陵泉”,《卷二·百症赋》行间、涌泉,消渴之肾竭;阴陵、水分,去水肿之脐盈,都可用“阴陵开通于水道”。现代临床中也有用针刺阴陵泉配合其他穴治疗水肿等病证,如刘颖^[13]采用针刺阴陵泉等穴治疗水肿28例,总有效率100%。还有用阴陵泉健脾利湿配合其他腧穴治疗下肢淋巴水肿^[14]及卒中后偏侧肢体肿胀等^[15]。

5.2 脾胃肠等消化系统病证

阴陵泉作为脾经的合穴,善治脾胃疾病以及跟脾胃相关的消化系统病证,这在《针灸大成》中收录了14条。有单用阴陵泉穴,《卷七·治病要穴》:“阴陵泉主胁腹胀满,中、下部疾皆治。”《卷八·肿胀门》的“腹胀胁满”及《卷八·腹痛胀满门》的“腹寒不食”。更多的是辨证配伍其他腧穴治疗。如《卷三·杂病穴法歌》的“心胸痞满”,《卷八·腹痛胀满门》中的“腹痛”“腹胀”“腹坚大”,《卷八·心脾胃门》中“不嗜食”,《卷八·伤寒门》的“腹寒热气”,《卷三·长桑君天星秘诀歌》中的“小肠连脐痛”,《卷五·八脉图并治症穴》中的“女人大便不通”,《卷三·席弘赋》的“心胸满”,《卷八·霍乱门》中的“霍乱”“逆数”,《卷八·肠痔大便门》的泄泻,等等。另外,根据寒热辨证不同,是否行灸法,如《卷八·伤寒门》:“腹寒热气……阴陵泉(三壮)”,《卷八·腹痛胀满门》:“腹寒不食:阴陵泉(灸)”。

现代临床中多用阴陵泉穴治疗脾胃肠疾病,如付怡^[16]采用针刺阴陵泉穴为主的方法治疗20例胃痛患者,总有效率100%。又有学者以阴陵泉等穴治疗原发性高脂血症^[17],还有取本穴以调理脾胃升降,健脾祛湿以治疗湿疹等^[18]。

5.3 心胸疾病

脾运化失常,不能升清降浊,上扰心胸,则满闷不舒。如《卷八·诸般积聚门》记载的“喘逆”;《卷八·

心脾胃门》的“烦闷不卧”与“不得卧”,以及《卷五·八脉图并治症穴》的“心中烦闷:阴陵、内关”。综上所述可知,配伍阴陵泉穴可健脾化浊、宽胸宁神。现代临床中,有蒋传义^[19]针刺阴陵泉穴等治疗虚喘。杨秀娟^[20]取本穴配合足三里、血海、三阴交以健脾柔肝、养血活血、养心安神,治疗甲亢性心脏病。还有针刺阴陵泉等穴治疗心脾两虚型焦虑症^[21]、失眠^[22];温针灸阴陵泉等穴配合隔姜灸治疗心悸^[23];针刺阴陵泉等穴治疗脾胃虚弱型心绞痛等^[24]。

5.4 肢体疾病

脾为后天之本,主四肢主肌肉;而阴陵泉穴位于膝横纹头下,用于治疗膝部病证有较好疗效,如《卷二·玉龙赋》认为本穴能“除膝肿之难熬”,《卷三·玉龙歌》还特别提出阴陵泉阳陵泉二穴透刺法治疗“膝盖红肿鹤膝风,红肿全消见异功”,这在临床中也有相关应用^[25-26]。

《针灸大成》中除了记载阴陵泉穴的近治作用外,还提示其可用以治疗肢体的其他病证,如《卷八·手足腰腋门》的“足麻痹”,《卷二·灵光赋》的“阴阳陵泉亦主之,阴跷阳跷与三里。诸穴一般治脚气,在腰玄机宜正取”。现代临床亦有应用,龙海波^[27]的研究证实,手法联合针刺阴陵泉穴治疗肩周炎可显著减轻患者疼痛、促进肩关节功能恢复;方向明^[28]采用阳陵泉透刺阴陵泉缓解肌肉痉挛,以治疗急性小儿斜颈;舒丽华等^[29]发现在普通针刺的基础上辅以阳陵泉透刺阴陵泉,对脑卒中后下肢痉挛有明显的临床疗效。

5.5 妇科病与前阴病

《针灸大成》中关于针灸阴陵泉穴治疗妇科病的具体条文较少。而现代临床研究中,杨露等^[30]发现针刺阴陵泉等穴治疗原发性痛经有较好的疗效;郑倩华等^[31]采用中药辅以针刺阴陵泉等穴益气健脾利湿,以改善卵巢过度刺激综合征临床症状。

至于前阴病,《卷八·阴疝小便门》记载的“阴茎痛”;《卷九·治症总要》中有对前阴病中阴茎虚痛病的病因与治疗的相关论述:“阴茎虚痛:中极太溪复溜三阴交……复刺后穴:血郄中极海底内关阴陵泉”。现代临床有采用阴陵泉等穴治疗会阴痛^[32]、阴吹^[33]的报道。

5.6 黄疸及胁痛

《卷九·治症总要》中有对阴陵泉穴治疗黄疸中酒疸的记载,如“黄疸发虚浮:腕骨百劳三里涌泉(治浑身黄)中脘膏肓丹田(治色黄)阴陵泉(治酒黄)。”而酒疸的发病与嗜酒耗伤脾胃、运化失常、湿热内生有关,阴陵泉穴为足太阴脾经合穴,能健脾利水,所以阴陵泉能治疗酒疸病。而《针灸大成》关于胁痛的论述则散见多处,例如《卷八·肿胀门》(附:红疸黄

疸》:“腹胀胁满:阴陵泉”;《卷七·治病要穴》:“阴陵泉主胁腹胀满,中、下部疾皆治”;《卷八·手足腰腋门》:“挫内腰疼,胁肋痛:尺泽曲池合谷手三里阴陵阴交行间足三里。”现代临床多用于健脾疏肝之法,如临床治疗脂肪肝等疾病^[34]。

5.7 积聚

《针灸大成》中还用阴陵泉穴治疗气滞血瘀之疾,《卷八·阴疝小便门》中的记载的“癖(小腹下痛):太溪、三里、阴陵、曲泉、脾俞、三阴交”,以及“疝瘕:阴陵、太溪、丘墟、照海”;《卷九·治症总要》中记载了“癰癧结核:肩井、曲池、天井、三阳络、阴陵泉”。现代临床中也有应用,如王波等^[35]采用针刺阴陵泉等穴治疗子宫肌瘤,取得较好疗效。

综上所述,《针灸大成》中对阴陵泉穴的定位及取穴、特定穴类属、操作方法等都有较详尽的记载,现代研究在此基础上进行了拓展,如阴陵泉穴既可以行针刺、灸法,还可以中药外敷等。

《针灸大成》中对阴陵泉穴临床应用论述亦较为详细,可单用,也可配伍其他腧穴;可治疗津液代谢异常病证,也可治疗饮食精微运化异常病证;可治疗局部病证如四肢尤其膝部病证,也可治疗相隔较远的脾胃等脏腑病证。分析探讨阴陵泉穴的功能与主治对现代针灸临床研究具有重要意义。

[参考文献]

[1] 杨继洲. 针灸大成[M]. 靳贤,补辑重编,黄龙祥,整理. 北京:人民卫生出版社,2015:1-492.

[2] 王晓燕,王文彬,娄琦. 阴陵泉穴在《针灸大成》中的临床应用分析[J]. 中国中医药现代远程教育,2017,15(22):81-84.

[3] 刘清国,胡玲. 经络腧穴学[M]. 北京:中国中医药出版社,2013:87.

[4] 曹银香,杨少军. 温针灸治疗骨性膝关节炎 42 例[J]. 陕西中医,2006,27(5):604.

[5] 杨志新,刘丁丁,屈敬阳,等. 针刺大鼠“相对穴”阳陵泉与阴陵泉对 P 物质表达的影响研究[J]. 中国中医基础医学杂志,2017,23(8):1132-1134.

[6] 安满仓. 针灸、穴位注射治疗象皮肿一例[J]. 中医研究,1992,5(2):42-43.

[7] 苏素花,张文. 芒硝穴位外敷治疗肾性水肿 30 例临床观察[J]. 江苏中医药,2017,49(2):59-60.

[8] 吴轲. 刺络疗法治疗膝关节骨性关节炎疼痛症状的临床研究[D]. 福州:福建中医药大学,2013:1.

[9] 毛力威. 火针疗法治疗膝关节骨性关节炎 84 例[J]. 中医临床研究,2012,4(23):58-59.

[10] 李林燕. 针刺配合艾条灸治疗产后尿潴留 45 例[J]. 浙江中医杂志,2015,50(3):221.

[11] 沈泳,黄安康,程宗超. 电针刺阴陵泉对尿道闭合压的影响[J]. 湖北中医学院学报,2001,3(2):31-32.

[12] 程莉莉,吴聪英,睢明河. 电针不同穴位对急性尿潴留后家兔膀胱内压和膀胱组织三磷酸腺苷含量的影响[J]. 针刺研究,2012,37(4):291-295.

[13] 刘颖. 针刺治疗水肿 28 例[J]. 中国中医药信息杂志,2000,7(8):83.

[14] 冯昱. 左足淋巴水肿案[J]. 中国针灸,2013,33(3):251.

[15] 张幻真. “靳三针”理论指导针刺治疗卒中后偏侧肢体肿胀的临床研究[D]. 广州:广州中医药大学,2016:1.

[16] 付怡. 针刺阴陵泉治疗胃痛症[J]. 中国针灸,1996,16(10):24.

[17] 胡幼平,卢松,胥林波,等. 电针丰隆、阴陵泉治疗原发性高脂血症临床疗效研究[J]. 针灸临床杂志,2008,24(3):6-7.

[18] 朱小娜,薛莉. 调理脾胃针法治疗湿疹初探[J]. 中医外治杂志,2017,26(2):28.

[19] 蒋传义. 虚喘验案[J]. 黑龙江中医药,2018,48(1):43.

[20] 杨秀娟. 甲亢性心脏病案[J]. 中国针灸,2016,36(7):746.

[21] 王静. 针刺治疗心脾两虚型焦虑症的临床观察与疗效[D]. 北京:北京中医药大学,2015:1.

[22] 孟宪军. 针推结合治疗失眠的体会[J]. 光明中医,2008,23(11):1694.

[23] 焦凤丽,谭奇纹,刘颖. 温针灸合隔姜灸治疗心脾两虚型心悸 1 例[J]. 河南中医,2013,33(1):18.

[24] 王锐. 辨证针刺治疗冠心病心绞痛 42 例[J]. 中国针灸,2003,23(5):280.

[25] 张丽蓉,田亚慧,刘青青,等. 透刺法治疗膝骨性关节炎 60 例[J]. 陕西中医,2012,33(6):733-734.

[26] 胡梦. 推拿配合针刺治疗膝骨性关节炎临床观察[J]. 山东中医药大学学报,2013,37(1):33-34.

[27] 龙海波. 手法联合针刺阴陵泉穴对肩周炎的疗效及肩关节功能恢复的影响[J]. 四川中医,2016,34(11):192-194.

[28] 方向明. 阳陵泉透刺阴陵泉治疗急性小儿斜颈 14 例[J]. 中国针灸,1997,17(4):209.

[29] 舒丽华,蔡伟. 阳陵泉透刺阴陵泉治疗脑卒中后下肢痉挛状态的临床观察[J]. 中医临床研究,2012,4(2):54-55.

[30] 杨露,张鹏,尤璐,等. 针刺组穴治疗原发性痛经临床研究[J]. 中医学报,2015,30(2):294-296.

[31] 郑倩华,黄梅芳,周思远,等. 针药结合干预卵巢过度刺激综合征的临床诊疗经验[J]. 中华中医药杂志,2018,33(11):4981-4983.

[32] 蔡玉梅. 会阴痛案[J]. 中国针灸,2017,37(2):174.

[33] 张海杰. 针刺治疗阴吹 22 例[J]. 中国针灸,2009,29(6):472.

[34] 孙桂玲. 针药合用辨治脂肪肝[J]. 中医临床研究,2011,3(3):63-64.

[35] 王波,刘希茹,孙爱军,等. 李国安针灸治疗子宫肌瘤经验[J]. 上海中医药杂志,2012,46(8):31-33.

丹溪与《局方》之争的明代书写：
以儒士与医者为视角的考察

张佳雯,刘 鹏

(山东中医药大学中医文献与文化研究院,山东 济南 250355)

[摘要] 通过儒士和医者对于丹溪与《局方》之争相关记载的梳理,探讨其在明代的历史书写。在儒士的书写中,部分与丹溪学派关系密切的儒士,作了偏向于丹溪的书写,同时也有少数儒士持见中肯,肯定了《局方》的价值;在医者的书写中,丹溪的亲炙及私淑弟子,大致偏向于肯定丹溪对《局方》的批评。其他医者关于丹溪与《局方》之争的书写中,赞同者、持论中肯者、反对者皆有之。然而《局方》的真实历史存在和流传应用情况并非全如倾向于丹溪者所见,从明代书籍对《局方》的高频引用,以及《局方》的刊刻流传来看,《局方》并未因丹溪之学的出现而消匿。丹溪与《局方》之争在明代的真实状况,也没有后世所叙述的激烈。

[关键词] 朱丹溪;《太平惠民和剂局方》;金元医家;滋阴;温燥;宋濂;戴原礼;历史书写

[中图分类号] R-092 [文献标识码] A [文章编号] 1007-659X(2019)06-0590-04

DOI:10.16294/j.cnki.1007-659x.2019.06.014

Writing of Dispute between Danxi and *Beneficial Formulas from the Taiping Imperial Pharmacy* in Ming Dynasty:Investigation Based on Perspective of Confucian Scholars and Doctors

ZHANG Jiawen,LIU Peng

(Institute of Chinese Medicine Literature and Culture,Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250355,China)

Abstract Through combing the records of the dispute between Danxi and *Beneficial Formulas from the Taiping Imperial Pharmacy* by confucian scholars and doctors,the history writing in the Ming Dynasty was discussed. In the writing of confucianism,some confucian scholars who were closely related to the Danxi school made a preference for Danxi's writing. At the same time,a few confucian scholars held a pertinent view and affirmed the value of *Beneficial Formulas from the Taiping Imperial Pharmacy*. In doctors' writing,the relatives and private disciples of Danxi were generally biased towards affirming Danxi's criticism of *Beneficial Formulas from the Taiping Imperial Pharmacy*. In the writings of other doctors about the dispute between Danxi and *Beneficial Formulas from the Taiping Imperial Pharmacy*,there were approvers,preservers and opponents. However,the true historical existence and spread of *Beneficial Formulas from the Taiping Imperial Pharmacy* was not exactly as expected by Danxi approvers. From the high-frequency citation of *Beneficial Formulas from the Taiping Imperial Pharmacy* in books of the Ming Dynasty and its publication and spread,it did not disappear due to the emergence of Danxi's school. The real situation of the dispute between Danxi and *Beneficial Formulas from the Taiping Imperial Pharmacy* in the Ming Dynasty is not as intense as that described in later generations.

[收稿日期] 2019-07-31

[基金项目] 山东省高等学校人文社科项目(编号:J17RA068);山东省中医药科技发展计划项目(编号:2017-002);山东中医药大学123 优秀人才经费资助项目;山东中医药大学中医药经典理论传承与创新应用研究团队经费资助项目(编号:220304)

[作者简介] 张佳雯(1994-),女,山西运城人,2017 年硕士研究生,研究方向:中医学术史研究。电话:15662742029。邮箱:jiawenzhang0917@163.com。

[通信作者] 刘鹏,医学博士,副教授、硕士研究生导师。主要从事中医学术史、中医药文化研究。电话:18660167605。邮箱:wenxi_anliupeng@163.com。

Keywords ZHU Danxi; *Beneficial Formulas from the Taiping Imperial Pharmacy*; physician of the Jin and Yuan Dynasty; nourishing yin; warm dryness; SONG Lian; DAI Yuanli; history writing

丹溪,即朱震亨,金元四大家之一,倡“阳常有余,阴常不足”之说,临证喜用滋阴之法,后世尊之为“滋阴派”。局方,即宋徽宗时期政府所编纂《太平惠民和剂局方》(《局方》)。丹溪与《局方》之争,即丹溪滋阴与《局方》用药偏于温燥之争论。

丹溪与《局方》之争,被作为中国医学史叙写传统中有名的学派争论,如清代《四库全书总目提要》便云:“儒之门户分于宋,医之门户分于金元……观戴良作朱震亨传,知丹溪之学与宣和局方之学争也。”^[1]《四库全书总目提要》的记载,陈述了丹溪之学与《局方》之学的学术分歧,但并未倾向于对丹溪与《局方》任何一方的褒贬。与之不同,近现代以来的诸多医史著作,以及《中国医学史》《中医各家学说》等高等中医药院校教材^[2-8],因为对金元四大家的凸显,而无形中贬低了《局方》,从而使丹溪与《局方》之争的诠释成为对丹溪之学的褒扬和对《局方》之学的贬低。但耐人寻味的是,今天的《方剂学》教材却保留了大量的《局方》方剂,数量亦在丹溪之上。而且,《局方》方剂依然是今日临床所常用。这就表明,丹溪与《局方》之争的真实历史情形,或许并不像后世诸多著述中所渲染的那么强烈,丹溪之学与《局方》之学的优劣也很可能经历了某些医家的特定偏向。从历史书写的角度而言,类似丹溪与《局方》之争的医史“公案”,经历了不同时期医家的“层层累积”的书写,并非本质性的存在。所以,对它们的理解,要回归到具体的历史情境,在知识史的脉络下,梳理它们得以书写的历史过程。基于此,本文以丹溪与《局方》之争的明代书写为切入点,从儒士与医者两个身份维度进行阐发,以期表达对于既往学界“定见”的审慎与反思。

1 丹溪与《局方》之争的提出

《局方》因官方的推广及其便捷性,被广泛流传使用,在北宋时期形成了局方学。当时社会对于香药的爱好和追求波及至医药领域,《局方》中多见香药的身影,在宋代已有医家不满于《局方》的辛香温燥,但由于《局方》的官方身份,“直至易代后元朱震亨作《局方发挥》,局方学才正式受到批判”^{[3]123}。

最早提出丹溪之学与《局方》不同的是宋濂^[9],宋濂所作《故丹溪先生朱公表辞》载,在丹溪拜师学医的过程中,罗知悌言“‘区区陈裴之学,泥之且杀人’,先生闻之,夙疑为之释然”^[10],提及朱丹溪不认同当时流行于世的《局方》。宋濂之后,戴良因其家族诸人跟随丹溪学医的经历^[11],对于丹溪的医学思想了解较详,《丹溪翁传》自述对于丹溪的记载是补宋濂之未备,用大量的笔墨记述了宋濂未记的丹溪医学思想及医案。宋濂对于丹溪的记述,倾向于对

丹溪以儒士身份而作的兼济乡里的成就,戴良主要侧重于对丹溪医学思想的阐释和治验的例举,从学术上进一步明确了丹溪对于《局方》不认同的态度。丹溪所作《局方发挥》及宋濂、戴良的相关记载,使得丹溪与《局方》之争逐渐为人熟知。

2 丹溪与《局方》之争的明代书写

2.1 儒者的书写

宋濂曾为《元史》总编修官,作为儒士和明初高级官员,因其与丹溪及丹溪弟子的亲近关系,在学术倾向上亦偏于丹溪。儒士对于文本书写主动权的掌握,或者说掌握知识、拥有社会声望并操控着社会话语权的儒士官员,在知识的传播及历史的书写方面,有着得天独厚的优势条件。凭借着宋濂在文坛上的巨大影响力,不仅是其后医史中的人物传记,许多专业医学著作亦受到了宋濂的影响。宋濂对于医家的诸多看法及评价多被传抄引用,李濂^[12]《医史》、徐春甫^[13]《古今医统大全》、李梴^[14]《医学入门》、聂尚恒^{[15]33-34}《医学汇函》等相继摘录了宋濂及戴良对于丹溪的描写。丹溪私淑弟子虞抟^[16]所著《医学正传》中的《医学或问》一节,开篇即问医学源流,答曰:“予尝阅故学士宋公景濂之文而得其说矣”。之后才论述医学源流。可见明初作为大学士的宋濂对于医者论述医学历史渊源的影响,医者比附于儒者,并借着攀附宋濂之文,增加自己发言的分量^[17]。医者对于儒者的攀附,从丹溪弟子赵以德、刘叔渊、戴原礼整理其师的著作《丹溪心法》的序中亦可看出端倪。程敏政的序中多次将医置于儒道之下,言:“然则医之与卜,皆圣人之一事,必儒者乃能知之,其不以为然者,不能通其说者也。”程充对于丹溪的论述,亦是先言“丹溪朱先生,为元钜儒”^[18]。《明医杂著》载“至丹溪出,而又集诸儒之大成”^[19],《医学汇函》更是直言“至于丹溪朱氏……宋太史濂谓其集医家之大成”^{[15]60}。

累迁国子祭酒、太常卿的魏校在乞休疏中记载了自己因医者固守《局方》而致病情加重的亲身经历,详细说明了他因“轻信庸医,不责求病源,不参合色脉,拘执《局方》,用药发散太过”以致“呻吟床第间,万念俱已灰冷”的身体状况^[20]。持同样观点的还有元末明初的文士袁华,袁华的文集记述了一位葛姓医者救治因触暑而致内热外泄之证患者的故事,在他记述整个事件之前,先简要介绍了医学源流,在这个简要的介绍中,提到规守《局方》者仿若刻舟求剑^[21]。与袁华记述类似的,曾任户部尚书、文渊阁大学士的王鏊,在为由儒入医的周煦庵所作墓表中,提及周煦庵“患近世医家止于《局方》”^[22]。进士及第,任礼部右侍郎的程敏政在收入其《篁墩集》的重订丹溪

心法序中言,丹溪每病世之医者,专读《局方》,执一定之法,以应无穷之疾^[18],记叙了丹溪对于世人偏执《局方》的不满。作为士大夫中以医名者的王肯堂^[23],亦言《局方》用辛香燥热之药、世人恪守《局方》好用温热剂。以上从一定程度上说明了在此时不少士大夫之间,已经有了对于拘守《局方》而致病情加重的观念。

上述儒士认为《局方》温燥,世人固守以致成弊,无论是与医者相关的墓志、医书的序言,还是在官员上疏中的记载,在涉及《局方》之争的书写中都透露出了对于《局方》的不满。但是与此同时也有一部分儒士对于《局方》采取了肯定的态度,俞弁即是一例,言:“《局方》何负于人哉?前后活人不知其几,丹溪但辨其用药者误耳,非方之罪也”^[24]。

2.2 医者的书写

2.2.1 丹溪弟子的书写 丹溪弟子对于《局方》之争的书写,多通过对于《局方》之争的渲染和对《局方》的批判,来突出丹溪的医学成就。这种通过对比刻意拔高的文本书写传统,沈九畴序方广《丹溪心法附余》已有言:“后世《局方》之害,丹溪辞而辟之,为功至伟,鉅称大将元戎不虚,今之业丹溪,不由《局方》乎?”^[25]

戴原礼为丹溪高徒,曾任太医院院使,《明史》有传,其著作皆隐括丹溪之旨^[26]。作为与诸多高级官员交流的太医院院使,戴原礼在丹溪学术思想被上层社会接受认可并逐步扩大影响的过程中,起到了不可忽视的作用,其本人在诸家医史著作中亦着墨较多。戴原礼言其师丹溪治病有神效:“先生治病何其神也”。其所作《推求师意》载,“中风论治,先生以《内经》正《局方》之非”^[27],认为丹溪与《局方》之争是对于《局方》的错误进行纠正。

丹溪弟子整理的《丹溪心法》明言《局方》的错误,“《局方》风痿同治,大谬。”^{[18]15} 医者程充关于丹溪与《局方》之争的看法与戴原礼相似,在他为《丹溪心法》所作的序中云:“(丹溪)辟《局方》之非宜……一循活法,无泥专方。”^[18]私淑丹溪的虞抟在其《医学正传》中的记载多言《局方》温燥,如诸气条下“局方例用辛香燥热之剂”、虚损条下“局方用温剂”、“局方悉以温热药佐辅”^{[16]229,179}。

由丹溪弟子徐彦纯所作,再传弟子刘宗厚增减的《玉机微义》中对于《局方》的批判更加直接,书中列专篇说明《局方》之误。如卷四“论《局方》用热药治诸气痰饮呕吐膈噎之误”、卷五“论《局方》用热药涩药之非”、卷六“丹溪论《局方》用热药涩药治痢之误”、卷十六“论《局方》用热药治诸气之误”、卷十九“论《局方》用诸热药补虚之失”、卷四十九“论《局方》胎产用药之误”^[28],都是相当直接的例证。

2.2.2 其他医者的书写 其他医者对于丹溪与《局方》之争的书写,大致分三种观点:其一是对于丹溪

与《局方》之争的肯定,认为《局方》偏于温燥,丹溪纠其偏。皇甫中等^[29]《明医指掌》言及《局方》辛香燥热,世人皆尊《局方》。作为太医的徐春甫,对于汇集《局方》的裴宗元、陈师文做了‘专用成方’的评价,言“自丹溪出,其方书遂不盛行”^{[13]29},在徐春甫眼中,《局方》俨然已经是成方的代名词。《赤水玄珠》云:“(丹溪)破《局方》好行辛热者之弊也”^{[30]766-292}、“丹溪阳有余阴不足之论,盖为当时《局方》温补之药害人,故著此以救一时之弊”^{[30]766-356},吴崑^[31]亦言“丹溪作《局方》发挥,救用方之失也”,均认为丹溪与《局方》之争是对于《局方》好行辛香燥热之弊的纠正。

其二则较为中肯,认为《局方》有可取之处,丹溪与《局方》二者都不可拘泥。王纶^{[19]99}认为《局方》论证治病,虽然多有差谬,但《局方》的方剂取自名医,“其君臣佐使,轻重缓急,大小多寡之法则不差也”,认为丹溪是“补前人之未备”,并未苛责《局方》。《医旨绪余》“不执方说”载:“若彼《局方》《袖珍》《惠济》等集间用之参考,而不敢执泥”^{[30]766-1137}。李中梓^[32]的看法与之相似,以为泥于《金匱》《局方》偏主辛温,或者泥于《心法》《玉机微义》偏主清润,都是不当的治疗方法,需要根据疾病来灵活运用,诸家参详,各取可用之处,不可拘泥。

其三是对于丹溪与《局方》之争的否定,表达了对丹溪之学的不满和对于《局方》的肯定。张介宾在其《景岳全书》立‘辨丹溪’陈述了自己的看法,“予味丹溪此言,不能不掩卷叹息”、“此亦大谬之言也”评价丹溪偏执言火。同时认为《局方》的方剂并非皆是温燥之药,不能因其中的温燥之药而妄加批判,肯定了《局方》的价值,言:“至若《局方》一书,虽云多用热涩,然于实热新邪,岂云皆用此法?观其所载太平丸、戊己丸、香连丸、薏苡汤之类,岂非以寒治热者耶?又若真人养脏汤、大已寒丸、胡椒理中汤之类,皆有可用之法,其中随证酌宜,顾在用之者何如耳,岂《局方》专以热涩为用,而可斥其非耶?”^[33]。

3 余论

如上所述,诸多与丹溪学派交往甚密的儒者,以及丹溪学派亲炙和私淑弟子,对于丹溪与《局方》之争做了许多倾向于丹溪一方的书写。但《局方》在明代及其之后的真实历史存在和流传应用情况,也许并非如他们所书写的一样。

同时期的医学书籍,如《普济方》《名医类案》多见《局方》方剂,《保婴撮要》《外科理例》《审视瑶函》《痰火点雪》等亦可见《局方》方剂,针灸学著作《针灸聚英》中更有“服《局方》玉壶丸愈”的记载^[34]。此外,明代的其他书籍中也可以见到《局方》的影子,如《遵生八笺》中记载了出自《局方》的豆蔻汤^[35],刘昌^[36]收录许衡的《与杨元甫论梁宽甫病证书》中提到了梁宽甫“服《局方》枳术汤数月”,许自昌^[37]也有用

《局方》驻车丸治愈腿疡的记录,海瑞等^[38]言:“厥疾已瘳,《局方》未可复用,若药不以无疾而勿畜”。将提前备药以防病的做法比拟于兵防策略,更是可以看出《局方》在当时社会的认可度。《局方》方剂高频次的出现,足见《局方》在当时的应用不少。

据《书林清话》所载,《局方》一书在明代至少有 1444 年和 1468 年两次刊行,“明正统甲子九年,良月吉日三峰叶氏广勤堂刻《增广太平惠民和剂局方》十卷”^[39]^[92],鳌峰熊宗立种德堂在成化二年也进行了刊刻^[39]^[99]。《晁氏宝文堂书目》医书条下,记载了《和剂局方》(元刻)、《和剂局方》(元刻,与前刻不同)、《南药局方》三书^[40]。韩毅^[41]认为《局方》以其容易掌握、重复和验证的特点,被宋、元、明、清医家重视,并记述了《增广太平惠民和剂局方》明代流传的朝鲜刊本和崇祯刊本。就《中国中医古籍总目》所载《太平惠民和剂局方》的现存版本来看,明代的刻本至少保存了 5 种^[42]。

无论是《局方》方剂在各类书籍中的多处现身,还是有所记载的刊刻版本,都是有关《局方》在明代的真实历史存在和流传应用情况的例证,这些例证至少能够向我们说明,被认为偏于温燥的《局方》并非自丹溪批判之后一蹶不振,作为官方颁行推广的方书,《局方》在明代仍然具有相当的实用性。

[参考文献]

[1] 永瑤. 四库全书总目(上)[M]. 北京:中华书局,1965:856.

[2] 陈邦贤. 中国医学史[M]. 北京:商务印书馆,1957:177.

[3] 范行准. 中国医学史略[M]. 北京:中医古籍出版社,1986:179-181.

[4] 中医研究院中医教材编辑委员会. 中国医学史[M]. 中医研究院中医教材编辑委员会,1960:79.

[5] 邓铁涛. 中医讲义系列 医史类[M]. 上海:上海科学技术出版社,2017:64.

[6] 常存库. 中国医学史[M]. 北京:中国中医药出版社,2003:105.

[7] 北京中医学院. 中医各家学说讲义[M]. 上海:上海科学技术出版社,1964:128.

[8] 任应秋. 中医各家学说[M]. 上海:上海科学技术出版社,1986:84-88.

[9] 王云五,戴良. 丛书集成初编 2093 九灵山房集 附补编 2[M]. 北京:商务印书馆,民国 24:77.

[10] 宋濂. 宋学士全集一至二十四册[M]. 北京:中华书局,1985:896.

[11] 刘时觉. 丹溪学研究[M]. 北京:中医古籍出版社,2004:31.

[12] 李濂. 医史[M]. 俞鼎芬,校注. 厦门:厦门大学出版社,1992:120-135.

[13] 徐春甫. 古今医统大全(上)[M]. 崔仲平,王耀廷,主校. 北京:人民卫生出版社,1991:36.

[14] 李梴. 医学入门[M]. 金嫣莉,校注. 北京:中国中医药出版社,1995:14.

[15] 聂尚恒. 医学汇函(上)[M]. 傅海燕,校注. 中国古医

籍整理丛书 综合. 北京:中国中医药出版社,2015.

[16] 虞抟. 医学正传[M]. 郭瑞华,点校. 北京:中医古籍出版社,2002.

[17] 祝平一. 宋明之际的医史与儒医[C]//“中央研究院”历史语言研究所集刊. 第 77 本,2006,9:428.

[18] 朱丹溪. 丹溪心法[M]. 田思胜,校注. 北京:中国中医药出版社,2008.

[19] 王纶. 明医杂著[M]. 沈凤阁,点校. 北京:人民卫生出版社,1995:2.

[20] 魏枝. 庄渠遗书[M]//纪明. 四库全书:第 1267 册 集部[M]. 上海:上海古籍出版社,1987:1267.

[21] 李晔. 草阁诗集 外七种[M]. 上海:上海古籍出版社,1991:1232.

[22] 梁储,王鏊,谢迁. 归田稿 震泽集 郁洲遗稿[M]. 上海:上海古籍出版社,1991:1256.

[23] 王肯堂. 证治准绳[M]. 吴唯,校注. 北京:中国中医药出版社,1997:56,793.

[24] 俞弁. 医说 续医说 100 种珍本古医籍校注集成[M]. 曹瑛,注. 北京:中医古籍出版社,2013:417.

[25] 方广. 丹溪心法附余[M]. 北京:中国中医药出版社,2015.

[26] 张廷玉. 明史[M]. 北京:中华书局,1974:7645.

[27] 戴原礼. 推求师意 外四种[M]. 上海:上海古籍出版社,1991:765-24.

[28] 徐谦. 玉机微义 仁端录[M]. 徐用诚,刘纯,续增,陈葵,删定. 上海:上海古籍出版社,1991.

[29] 皇甫中,王肯堂. 明医指掌 10 卷[M]. 北京:人民卫生出版社,1982:56,134.

[30] 孙一奎. 赤水玄珠 医旨绪余[M]. 上海:上海古籍出版社,1991.

[31] 吴崑. 针方六集[M]. 施土生,校释. 北京:中国医药科技出版社,1991:304.

[32] 李中梓. 医宗必读[M]. 邹高祈,点校. 北京:人民卫生出版社,1995:389.

[33] 张介宾. 景岳全书[M]. 赵立勋,主校. 北京:人民卫生出版社,1991:62-69.

[34] 高武. 针灸聚英[M]. 上海:上海科学技术出版社,1961:107.

[35] 高濂. 遵生八笺[M]. 成都:巴蜀书社,1988:663.

[36] 刘昌. 中华文史丛书之七[M]. 台湾:华文书局,1968:136.

[37] 许自昌. 樗斋漫录[M]. 北京图书馆古籍出版编辑组编. 北京图书馆古籍珍本丛刊:65. 北京:书目文献出版社,1996:319.

[38] 海瑞,叶春及. 备忘集 石洞集[M]. 上海:上海古籍出版社,1993:1286-610.

[39] 叶德辉. 书林清话[M]. 上海:上海古籍出版社,2012.

[40] 晁瑛. 徐氏红雨楼书目,徐勃撰. 晁氏宝文堂书目[M]. 上海:上海古籍出版社,2005:173-176.

[41] 韩毅. 论宋代医书的知识来源与流传影响——以《增广太平惠民和剂局方》三部附录为中心的考察[J]. 中原文化研究,2018,6(05):41-48.

[42] 薛清录. 中国中医古籍总目[M]. 上海:上海辞书出版社,2007:267.

·实验研究·

补骨脂不同溶剂提取物对前列腺增生小鼠干预作用比较

王凯燕¹, 耿子凯¹, 刘莉¹, 张珍珍¹, 徐桂红², 林桂涛¹

(1. 山东中医药大学, 山东 济南 250355; 2. 齐河县人民医院, 山东 齐河 251100)

[摘要] 目的: 比较补骨脂水提取物以及50%、75%、95%乙醇提取物对小鼠前列腺增生的干预作用, 确定其发挥抗前列腺增生作用的最佳提取溶剂并对其抑制前列腺增生作用的活性成分进行初步探讨。方法: 测定灌服补骨脂不同溶剂提取物及癃闭舒胶囊后的前列腺增生小鼠的前列腺系数, 制备并观察小鼠的前列腺病理切片, 同时对不同溶剂提取物中补骨脂素、异补骨脂素、补骨脂甲素、补骨脂乙素及补骨脂酚的含量进行测定, 探究与其疗效的关系。结果: 与模型对照组比较, 各乙醇提取物组小鼠的前列腺系数均显著降低($P<0.01$), 而水提取物组与模型对照组比较差异无统计学意义($P>0.05$)。组织切片显示, 除水提取物组外, 其他各组小鼠的前列腺增生症状均明显减轻; 其中75%乙醇提取物组和95%乙醇提取物组较50%乙醇提取物组的细胞层明显变薄、腺上皮褶皱明显减少($P<0.05$)。含量测定结果显示, 补骨脂提取物中上述5种成分含量较高的为75%乙醇提取物和95%乙醇提取物, 两者相近; 其次是50%乙醇提取物组, 而水提取物组中各种成分的含量均较低。结论: 补骨脂高浓度乙醇提取物能更好地发挥抗前列腺增生的作用, 同时推测其对小鼠前列腺增生的抑制作用可能与补骨脂素、异补骨脂素、补骨脂甲素、补骨脂乙素及补骨脂酚这5种或其中的某些成分有关。

[关键词] 补骨脂; 提取物; 前列腺增生; 前列腺系数; 补骨脂素; 异补骨脂素; 补骨脂甲素; 补骨脂乙素; 补骨脂酚; 小鼠

[中图分类号] R284.2; R285.5

[文献标志码] A

[文章编号] 1007-659X(2019)06-0594-05

DOI: 10.16294/j.cnki.1007-659x.2019.06.015

Comparison of Intervention Effect of Different Solvent Extracts of Buguzhi(Psoraleae Fructus) on Mice with Benign Prostatic Hyperplasia

WANG Kaiyan¹, GENG Zikai¹, LIU Li¹, ZHANG Zhenzhen¹, XU Guihong², LIN Guitao¹

(1. Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250355, China; 2. People's Hospital of Qihe, Qihe 251100, China)

Abstract Objective: To compare the intervention effect of water extract, 50%, 75% and 95% ethanol extracts of Buguzhi(Psoraleae Fructus) on benign prostatic hyperplasia(BPH) in mice, and determine the optimal extraction solvent for antiprostatic hyperplasia and preliminarily analyze the active ingredients of inhibiting (BPH). **Methods:** The prostatic coefficients in mice with BPH were determined after gavage of different solvent extracts of Buguzhi and Longbishu. The pathological sections of the prostate were prepared and observed. The contents of psoralen, isopsoralen, psoralen A, psoralen B and bakuchiol in different solvent extracts were determined to explore the relationship between the effect and content. **Results:** Compared with the model group, the prostate coefficient of each ethanol extract groups were significantly lower($P<0.01$). The difference between the water extract group and the model group was not

[收稿日期] 2018-12-24

[基金项目] 山东省重点研发计划重大关键技术及重点产业关键
技术项目(编号: 2016CYJS08A01-10)

[作者简介] 王凯燕(1995-), 女, 山东济南人, 2017 年硕士研
究生, 研究方向: 中药新制剂新技术研究。电话: 18660182562, 邮箱:
wangkaiyan666@126.com。

[通信作者] 林桂涛(1963-), 男, 教授, 主要从事中药新制剂新
技术研究。电话: 13606376578, 邮箱: linguitaoli@163.com。

statistically significant($P>0.05$). Tissue sections showed that the prostatic hyperplasia symptoms were significantly alleviated in the other groups except the water extract group. The cell layer and glandular epithelial fold of the 75% ethanol extract group and the 95% ethanol extract group were significantly thinned compared with those of 50% ethanol extract group. The results of the content determination showed that the higher content of the above five components in Buguzhi extract were in the 75% ethanol extract and 95% ethanol extract, which were similar; the second was the 50% ethanol extract group while the content of each component of the water extract group was low. **Conclusion:** High-concentration ethanol extract of Buguzhi can better exert anti-prostatic hyperplasia, and it is speculated that its inhibitory effect on BPH in mice may be related to psoralen, isopsoralen, psoralen A, psoralen B and bakuchiol or some of the five components.

Keywords Buguzhi (Psoraleae Fructus); extract; benign prostatic hyperplasia; prostate coefficient; psoralen; isopsoralen; psoralen A; psoralen B; bakuchiol; mouse

补骨脂为豆科植物补骨脂 *Psoralea corylifolia* L. 的干燥成熟果实, 为我国常用的传统中药, 多用于肾阳不足所致遗尿尿频、阳痿遗精的治疗^[1]。前列腺增生症属中医学癃闭范畴, 又被称为“精癃”。发病人多中老年男性, 且发病率较高^[2], 主要以小便频繁或者排尿困难为临床表征^[3]。现代研究表明, 前列腺增生症与体内雌激素分泌不足或雄激素分泌相对较高有关^[4]。目前治疗前列腺增生症的药物多为 5 α -还原酶抑制剂类^[5], 原理是通过阻断睾酮向二氢睾酮的转化路径达到缩小前列腺体积、改善增生状况的目的。现代药理学研究表明, 补骨脂^[6]、补骨脂粉末^[7]和其乙醇提取物^[8]均具有雌激素样作用。补骨脂主要的活性成分有香豆素类(补骨脂素、异补骨脂素)、黄酮类(补骨脂甲素、补骨脂乙素)、单萜酚类等^[9]。本实验通过比较补骨脂不同溶剂提取物对前列腺模型小鼠的治疗作用, 筛选出补骨脂抗前列腺增生作用的最佳提取溶剂, 并通过测定不同溶剂提取物中补骨脂素、异补骨脂素、补骨脂甲素、补骨脂乙素及补骨脂酚的含量, 初步探讨其抑制前列腺增生作用的活性成分。

1 仪器与材料

1.1 实验动物

昆明种雄性小鼠(体质量 25~30 g, 10 周左右), 合格证号: SCXK(鲁)20150036, 由山东鲁抗医药股份有限公司购入。

1.2 药物与试剂

补骨脂购于北京同仁堂(济南)药店有限公司, 由山东中医药大学药教研室李峰教授鉴定为豆科植物补骨脂 *Psoralea corylifolia* L. 的干燥成熟果实。癃闭舒胶囊(批号 140609, 石家庄科迪药业有限公司); 丙酸睾酮注射液(宁波第二激素厂, 规格 25 mg/mL, 批号 150108); 补骨脂素、异补骨脂素对照品(批号分别为 110739-200814、110738-200309,

中国食品药品检定研究院, 纯度 $\geq 98\%$); 补骨脂甲素、补骨脂乙素、补骨脂酚对照品(批号分别为 B-050-131025、B-011-131225、10309-37-2, 成都瑞芬思生物科技有限公司, 纯度 $\geq 98\%$), 乙腈为色谱纯, 其他试剂均为分析纯。

1.3 仪器

Agilent1260 高效液相色谱仪, 包括 G1311C 四元梯度泵, G1315 型二极管阵列检测器, G1316A 柱温箱, OpenLAB 色谱工作站(美国 Agilent 公司); 岛津 UV-265 型紫外—可见分光光度计(日本岛津公司); KQ5200 型超声波处理器(昆山市超声仪器有限公司); MS105DU 十万分之一电子天平(瑞士 Mettler-Toledo 公司)。生物组织石蜡包埋机 YD-6D(金华市益迪医疗设备有限公司); Leica 手动轮转式切片机(德国徕卡公司); 尼康 Eclipse E200 双目生物光学显微镜(上海尼康仪器有限公司)。

2 方法与结果

2.1 补骨脂不同溶剂提取物的制备

称取补骨脂 4 份, 每份 100 g, 分别用水及不同浓度的乙醇(50%, 75%, 95%)回流提取 2 次, 第一次加入 10 倍量溶剂, 第二次加入 8 倍量溶剂, 每次 2 h, 合并提取液, 滤过、浓缩, 分别以相应的溶剂定容至 250 mL, 即得(原药材 0.4 g/mL)。

2.2 统计学处理

应用 SPSS 17.0 软件进行统计分析, 采用单因素方差分析, 进行各组间两两比较的 LSD- t 检验, 取 $\alpha=0.05$ 为检验水准。

2.3 补骨脂不同溶剂提取物对小鼠前列腺增生的干预作用

2.3.1 药物的配制 灌胃药品的配制: 取补骨脂各提取物 25 mL。水提取液直接用于小鼠灌胃, 其他醇提取液浓缩至无醇味, 加少许淀粉碾匀, 滴加 2~3 滴吐温 -80, 边研磨边加入 0.02% 的羧甲基纤维素钠

水溶液至 25 mL, 摇匀, 即得(补骨脂各乙醇提取物挥去乙醇后的清膏非常黏稠, 在水中几乎不溶, 灌胃困难。先加入淀粉和适量的吐温-80 进行处理, 再以 0.02% 的羧甲基纤维素钠水溶液稀释即可制成分散均匀药液便于灌胃)。取癃闭舒胶囊内容物 1.5 g 加少量淀粉研磨分散, 研磨时逐量添加 0.02% 的羧甲基纤维素钠水溶液, 至 25 mL, 摇匀, 即得。

注射药品的配制: 将丙酸睾酮注射液(25 mg/mL)与注射用大豆油按照 1:1 的比例进行稀释, 即得注射用丙酸睾酮油溶液(12.5 mg/mL)。

2.3.2 分组及给药 将小鼠适应性喂养 1 周后, 根据体质量均衡原则将其随机分为 7 组: 空白对照组, 模型对照组, 癃闭舒组, 水提取物组, 50%乙醇提取物组, 75%乙醇提取物组, 95%乙醇提取物组, 每组 12 只。除空白对照组外, 其余 6 组小鼠根据 5 mg/(kg·d) 的剂量^[10]隔天进行一次背部皮下注射丙酸睾酮油溶液(12.5 mg/mL), 同时按照补骨脂 3.4 g/(kg·d)(《中国药典》规定的人用最大剂量的 20 倍)的剂量灌胃, 癃闭舒组按胶囊内容物 0.6 g/(kg·d)(人用剂量的 20 倍)的剂量灌胃, 空白对照组及模型组用等比例的 0.02% 的羧甲基纤维素钠水溶液灌胃, 连续 28 d。实验过程有小鼠死亡, 最后剩余小鼠见表 1 中的只数。

2.3.3 各组小鼠前列腺形态观察比较 各组小鼠第 29 日脱颈处死(前 12 h 禁食不禁水), 称重, 迅速解剖, 观察小鼠的前列腺。空白对照组小鼠的前列腺体积正常, 无增大现象, 色深红; 模型对照组小鼠前列腺增生明显, 色淡粉或苍白, 切面为类蜂窝状, 内有白色混浊液体向外溢出; 75%和 95%乙醇提取物组较 50%乙醇提取物组小鼠前列腺体积明显变小, 切面类蜂窝状明显减轻, 内部分泌物明显减少。而水提取物组小鼠的前列腺形态与模型对照组小鼠比较无变化。

2.3.4 各组小鼠前列腺系数比较^[10] 环切取出前列腺, 称重, 按照下面公式计算前列腺系数, 前列腺系数 = $\frac{\text{前列腺湿重(g)}}{\text{体质量(g)}} \times 100\%$ 。结果见表 1。

由表 1 中数据可知, 模型对照组小鼠与空白对照组小鼠比较前列腺系数显著升高($P<0.01$), 说明造模成功。水提组与模型对照组小鼠比较差异无统计学意义($P>0.05$), 说明水提取物组无抑制前列腺增生的作用; 各乙醇提取物组及阳性药物对照组的前列腺系数与模型对照组比较均极显著降低($P<0.01$), 说明各乙醇提取物组均有抑制前列腺增生的作用。各提取物与阳性药对照组比较, 除水提组差异有统计学意义($P>0.05$)外, 其他均差异无统计学意义($P>0.05$)。

表 1 各组小鼠前列腺系数比较($\bar{x} \pm s, \times 10^{-4}$)			
组别	剂量(g/kg)	只数	前列腺系数
空白对照组	—	11	4.690 ± 1.316 ^{△△▲▲}
模型对照组	—	10	11.778 ± 1.763 ^{**▲▲}
癃闭舒组	0.6	10	9.291 ± 1.029 ^{**△△}
水提组	3.4	12	10.886 ± 1.774 ^{**▲}
50%醇提组	3.4	11	9.431 ± 1.081 ^{**△△}
75%醇提组	3.4	10	8.410 ± 1.219 ^{**△△}
95%醇提组	3.4	9	8.882 ± 0.978 ^{**△△}

注: 与空白对照组比较, ^{**} $P<0.01$; 与模型对照组比较, ^{△△} $P<0.01$; 与癃闭舒组比较, [▲] $P<0.05$, ^{▲▲} $P<0.01$ 。

2.3.5 各组小鼠前列腺组织切片显微观察图比较 切取小鼠前列腺右侧腹叶, 按照文献[10-11]的方法, 用中性甲醛溶液固定, 石蜡包埋, 切片, HE 染色, 置于显微镜下观察其显微结构的变化。结果空白对照组小鼠的前列腺腔间排列紧密有序, 腺上皮细胞多为单层排列的圆形细胞, 几乎无乳头状突起; 模型对照组小鼠的前列腺增生明显, 多数腺体的腺上皮细胞增生较为明显, 细胞数目增多, 以多层或单层无序排列, 腺上皮细胞向腔内形成褶皱, 腔内空间变少, 有很多乳头状的突起; 75%和 95%乙醇提取物组较 50%乙醇提取物组, 细胞层变薄, 腺上皮褶皱减少更加明显。而水提取物组仍可见上皮细胞体积较大, 腺上皮细胞褶皱较多, 与模型对照组比较差异无统计学意义($P>0.05$)。见图 1。

2.4 补骨脂不同溶剂提取液中补骨脂素、异补骨脂素、补骨脂甲素、补骨脂乙素和补骨脂酚含量测定

2.4.1 色谱条件 Kromasil-C₁₈ 色谱柱(4.6 mm×250 mm, 5 μm), 流动相为 A:B(乙腈-0.1%的甲酸水), 按 B 相浓度洗脱梯度: 0~6 min, 80%→52%; 6~25 min, 52%→40%; 25~33 min, 40%; 33~34 min, 40%→16%; 34~47 min, 16%; 47~50 min, 16%→80%, 流速 1 mL/min⁻¹, 检测波长 246 nm, 进样量 20 μL, 色谱柱温度为 25 ℃。

2.4.2 供试品溶液的制备 精密吸取补骨脂水提液及 50%、75%、95%乙醇提取液各 1 mL, 蒸干, 加适量甲醇溶解, 定量转移至 100 mL 量瓶中, 摇匀, 即得。

2.4.3 对照品溶液的制备 精密称取补骨脂素、异补骨脂素、补骨脂甲素、补骨脂乙素和补骨脂酚对照品, 加甲醇溶解, 制成含补骨脂素 332 μg/mL、异补骨脂素 290 μg/mL、补骨脂甲素 208 μg/mL、补骨脂乙素 274 μg/mL、补骨脂酚 276 μg/mL 的混合对照品溶液, 即得。

2.4.4 线性关系考察 吸取混合对照品溶液, 加甲醇稀释成不同浓度, 如法测定。结果补骨脂素在 6.64~265.6 μg/mL、异补骨脂素在 5.80~232 μg/mL、补骨

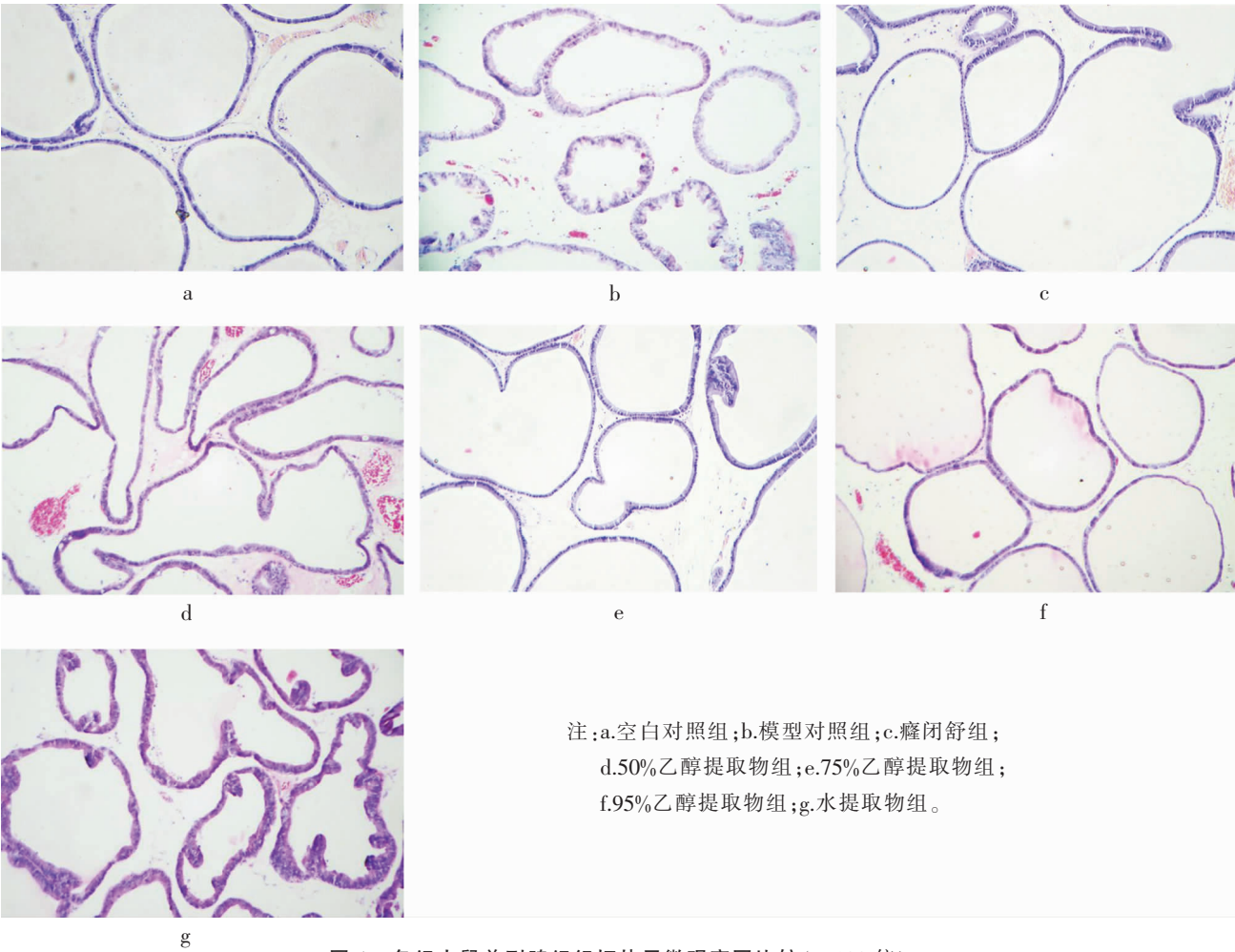


图 1 各组小鼠前列腺组织切片显微观察图比较(×100 倍)

脂甲素在 4.16~166.4 μg/mL、补骨脂乙素在 5.48~219.2 μg/mL、补骨脂酚在 5.52~220.8 μg/mL 范围内均呈较好线性关系,相关系数(R^2)依次为 0.9995、0.9995、0.9996、0.9997、0.9995。

2.4.5 精密度考察 吸取混合同一稀释的对照品溶液,连续测定 6 次,结果各成分峰面积的变异系数(RSD)分别为:补骨脂素 0.45%,异补骨脂素 1.33%,补骨脂甲素 1.28%,补骨脂乙素 1.43%,补骨脂酚 1.37%,表明精密度良好。

2.4.6 稳定性考察 吸取同一供试品溶液,在 12 h 内测定 5 次,结果各成分峰面积变异系数(RSD)分别为:补骨脂素 1.93%、异补骨脂素 1.74%、补骨脂甲素 1.83%、补骨脂乙素 1.01%和补骨脂酚 1.65%,说明稳定性较好。

2.4.7 重复性考察 平行取样 6 次,制成供试品溶液,如法测定,计算各成分含量的变异,结果各成分含量变异系数(RSD)分别为:补骨脂素 1.54%,异补骨脂素 1.89%,补骨脂甲素 1.83%,补骨脂乙素 1.04%,

补骨脂酚 1.38%。说明重复性较好。

2.4.8 准确度考察 采用加样回收法。结果各成分加样回收率及变异系数(RSD)分别为:补骨脂素 98.77%(2.51%),异补骨脂素 96.21%(1.31%),补骨脂甲素 101.63%(2.49%),补骨脂乙素 100.53%(2.50%),补骨脂酚 99.13%(2.40%)。说明准确性较好。

2.4.9 各提取液中各成分的测定 各提取液按确定的方法,测定各成分的含量(换算成原饮片的含量)。结果见表 2。

由表 2 可以看出补骨脂提取物中的成分含量较高的为 75%乙醇提取物和 95%乙醇提取物,两者间相近;其次是 50%乙醇提取物,而水提取物中各种成分的含量均较小。

3 讨论

癃闭舒胶囊是以补骨脂为君药的治疗前列腺增生的中成药^[1]。故本研究选用该药作为阳性药物。

陈树山等^[12]通过收集研究中医药治疗良性前列腺增生的大量的文献,发现补阳药为在治疗前列腺

表 2 补骨脂不同溶剂提取物中各成分的含量(mg/g)					
提取液	补骨脂素	异补骨脂素	补骨脂甲素	补骨脂乙素	补骨脂酚
水	0.67	0.50	0.17	0.18	2.35
50%乙醇	2.08	1.71	1.91	3.04	23.33
75%乙醇	2.37	2.00	2.29	4.45	50.86
95%乙醇	2.24	1.84	2.29	4.46	48.58

增生的治疗中居于首位。其中以淫羊藿、补骨脂应用较多。目前研究认为患前列腺增生的两个主要因素是有功能性的睾丸和年龄。而其原因一般是由于细胞的不正常增殖和凋亡所导致的。因此抑制雄激素分泌与转化和调整雄性激素与雌激素的水平的平衡则是在化药治疗中常采用的办法。现代研究表明,补骨脂中的补骨脂酚^[13]、香豆素类成分^[14]和黄酮类成分^[8]均具有明显的雌激素样作用,所以补骨脂常用于前列腺增生治疗是有根据的。

但是,补骨脂的处理方式对补骨脂的激素样作用具有较大的影响。已有研究报道补骨脂粉末和补骨脂乙醇提取物能显著提高小鼠和去卵巢大鼠的子宫系数与血清雌激素水平^[8,13-15],水提取物不仅无雌激素样作用,而且具有抑制雌激素样作用^[16]。此说明中药制剂制备时,提取溶剂的选择不同或处理的方式不同对中药作用性质影响较大。

已有的研究中表明补骨脂中的补骨脂素治疗前列腺增生作用优于保列治^[17-19]。而补骨脂的其他黄酮类成分和酚类成分是否具有抗前列腺增生的作用还需进一步研究。

本研究结果显示,乙醇提取物能够降低前列腺增生小鼠的前列腺系数,其前列腺形态和切片也表明能够明显的抑制前列腺的增生;同时其具有雌激素样作用的香豆素类成分(补骨脂素,异补骨脂素)、黄酮类成分(补骨脂甲素,补骨脂乙素)和补骨脂酚这 5 种成分的提取量较高。补骨脂水提取物组 5 种成分的提取量均较小,小鼠的前列腺系数与模型对照组比较差异无统计学意义($P>0.05$),同时前列腺形态和切片均能观察到明显的增生现象,说明水提取物组无治疗前列腺增生的作用。这表明补骨脂应该采用乙醇提取的方法。同时提示补骨脂上述 5 种成分或其中的某些成分与其抗前列腺增生作用具有较好的相关性,这应该是补骨脂治疗前列腺增生的物质基础。

[参考文献]

[1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典:2015 年版一部[S]. 北京:中国医药科技出版社,2015:174.

[2] 董春来,魏永进,徐波. 良性前列腺增生症的中医药治疗研究进展[J]. 中国当代医药,2013,20(35):13-14,17.

[3] 苗明三,肖开,高渐联,等. 益母草总碱对老龄大鼠前列

腺增生模型的影响[J]. 中草药,2015,46(13):1937-1943.

[4] BLAUER M,TAMMELA T L,YLIKOMI T. A novel tissue-slice culture model for non-malignant human prostate[J]. Cell Tissue Res,2008,2(4):489.

[5] 郝俊峰. 前列腺突出程度对 5 α -还原酶抑制剂疗效的影响分析[J]. 中国实用医药,2018,13(4):95-96.

[6] 贾鹏,李荣伟,耿子凯,等. 补骨脂乙醇提取物不同溶剂萃取物雌激素样作用的比较[J]. 山东中医药大学学报,2017,41(1):77-80.

[7] 韦妍妍,张紫佳,徐颖,等. 补骨脂对去卵巢大鼠雌激素样作用研究[J]. 中国实验方剂学杂志,2011,17(13):158-161.

[8] 林桂涛,李荣伟,耿子凯,等. 补骨脂水及乙醇提取物雌激素样作用的比较[J]. 中成药,2016,38(12):2684-2687.

[9] 李笑甜,宋忠臣. 补骨脂及其活性成分免疫调节作用研究进展[J]. 现代免疫学,2017,37(1):80-83.

[10] 耿子凯,吕婧,张璐,等. 生、炙品淫羊藿不同溶剂提取物对前列腺增生小鼠干预作用的比较[J]. 中成药,2017,39(01):185-188.

[11] 徐淑云,卞如濂,陈修. 药理实验方法学[M]. 3 版. 北京:人民卫生出版社,2003:1553.

[12] 陈树山,赵刃. 良性前列腺增生中医证型和用药规律分析[J]. 辽宁中医药大学学报,2012,14(9):137-139.

[13] 毛浩萍,牛子长,王兴业,等. 补骨脂酚对人肾上腺皮质癌 H295R 细胞中睾酮和雌二醇分泌的影响[J]. 天津中医药大学学报,2014,33(6):347-350.

[14] 杨琳,曾英,李劲平,等.补骨脂素对去势雌鼠 E₂、ER α 、TNF- α 、IL-17 的影响[J]. 中国骨质疏松杂志,2016,22(4):387-392,395.

[15] 刘娟,朱兆蓉,王江华,等. 淫羊藿补骨脂及其复方提取液的性激素样作用观察[J]. 中国兽医杂志,2003,39(6):33-34.

[16] 曹金一,刘京晶,黄文华,等. 补骨脂药理作用与临床应用研究进展[J]. 中药药理与临床,2008,24(6):89-92.

[17] 董能本,詹炳炎,夏森森,等. 补骨脂素抗良性前列腺增生的研究[J]. 中华实验外科杂志,2003,20(2):109-110.

[18] 李秀玉,姚良权,聂陆安. 补骨脂素和保列治治疗良性前列腺增生的对比研究[J]. 国际医药卫生导报,2005,11(12):73-74.

[19] 姚良权,李顺民,郭跃华,等. 补骨脂素对大鼠前列腺增生治疗作用及对前列腺细胞雌雄激素受体的影响[J]. 北京中医药大学学报(中医临床版),2005,12(4):8-10.

哮喘平对哮喘模型大鼠肺组织细胞凋亡 相关调控基因蛋白 Bcl-2、Bax 水平的影响

陈晶晶¹,董梅²,刘玲²,陈炜²

(1.安徽中医药大学,安徽合肥 230038; 2.安徽中医药大学第一附属医院,安徽合肥 230031)

指导 张念志

[摘要] 目的:观察哮喘平对哮喘大鼠模型肺组织细胞凋亡相关调控基因蛋白 Bcl-2、Bax 水平的影响,研究哮喘平治疗哮喘的作用机制。方法:将 60 只 SD 雄性大鼠随机分为 6 组,每组 10 只,即空白对照组、哮喘模型组、桂龙咳喘宁组、哮喘平低剂量组、哮喘平中剂量组、哮喘平高剂量组。以卵蛋白致敏复制大鼠哮喘模型,成功复制模型 21 d 后,空白对照组和模型组每天给予等量的氯化钠溶液灌胃,连续给药 2 周后处死大鼠,解剖大鼠并取出肺组织。采用免疫组化法测定大鼠肺组织中细胞凋亡相关调控基因蛋白 Bcl-2 及 Bax 的表达。结果:与空白对照组比较,模型组大鼠 Bcl-2 表达升高,Bax 表达降低($P<0.01$),与模型组比较,给药组大鼠 Bcl-2 表达降低,Bax 表达升高($P<0.05$, $P<0.01$);与桂龙咳喘宁组比较,哮喘平中高剂量组 Bcl-2 表达显著降低,Bax 表达显著升高($P<0.01$)。结论:哮喘平可以降低抑凋亡基因蛋白 Bcl-2 的表达,升高促凋亡基因蛋白 Bax 的表达。

[关键词] 支气管哮喘;哮喘平;细胞凋亡;B 淋巴细胞瘤-2 基因;Bcl-2-Associated X 蛋白质;大鼠

[中图分类号] R285.5

[文献标志码] A

[文章编号] 1007-659X(2019)06-0599-04

DOI: 10.16294/j.cnki.1007-659x.2019.06.016

Effect of Xiaochuanping on Levels of Regulatory Genes Bcl-2 and Bax Related to Apoptosis in Lung Tissue of Asthmatic Rats

CHEN Jingjing¹, DONG Mei², LIU Ling², CHEN Wei² Mentor: ZHANG Nianzhi

(1. Anhui University of Chinese Medicine, Hefei 230038, China; 2. The First Affiliated Hospital of Anhui University of Chinese Medicine, Hefei 230031, China)

Abstract Objective: To study the effect of Xiaochuanping on the levels of regulatory genes Bcl-2 and Bax related to apoptosis in lung tissue of asthmatic rats. **Methods:** Sixty SD male rats were randomly divided into 6 groups, with 10 rats in each group, namely blank control group, asthma model group, Guilong Kechuanping group, low-dose Xiaochuanping group, middle-dose Xiaochuanping group and high-dose Xiaochuanping group. The asthma model rats were induced by ovalbumin. After 21 days of successful replication, each treatment group began to administer drugs. The blank control group and the model group were given the same amount of sodium chloride solution every day. After 2 weeks of administration, rats were dissected and the lung tissue was taken out. Immunohistochemical method was used to detect the expression of regulatory genes Bcl-2 and Bax related to apoptosis in rat lung tissue. **Results:** Compared with the

[收稿日期] 2018-12-19

[基金项目] 国家重大疑难疾病临床防治中心建设项目(批文号:国中药函[2014]NO.146);国家自然科学基金资助项目(编号:81473675)。

[作者简介] 陈晶晶(1985-),男,山西临汾人,2018 年 8 月博士研究生,研究方向:中医药防治呼吸系统疾病;邮箱:504970250@qq.com。

blank control group,the expression of Bcl-2 increased and the expression of Bax decreased in the model group($P<0.01$). Compared with the model group,the expression of Bcl-2 decreased and the expression of Bax increased in the medication group($P<0.05$, $P<0.01$). Compared with Guilong Kechuanning group,the expression of Bcl-2 significantly decreased and the expression of Bax significantly increased($P<0.01$) in the middle-dose and high-dose Xiaochuanping groups. **Conclusion:** Xiaochuanping can reduce the expression of anti-apoptotic gene protein Bcl-2 and increase the expression of pro-apoptotic gene protein Bax.

Keywords bronchial asthma;Xiaochuanping;apoptosis;B lymphocytoma-2 gene;bcl-2-Associated X protein;rat

支气管哮喘(哮喘)是常见气道变态反应性疾病,伴有慢性炎症和气道高反应性的增加,易引起反复出现的广泛多变的可逆性气流受限^[1]。哮喘严重威胁着人类健康和生活质量^[2]。中医药防治哮喘有着悠久的历史,哮喘属中医学哮证范畴^[3]。哮喘平是导师张念志治疗哮喘常用验方,由蛤蚧定喘汤化裁而来,主要由蛤蚧、炙甘草、紫苏子、麻黄、白术等组成,该方具有补肾健脾益肺、化痰平喘之功。

实验通过建立大鼠哮喘动物模型,观察哮喘平对哮喘大鼠模型肺组织细胞凋亡相关调控基因蛋白 Bcl-2、Bax 水平的影响,为哮喘平治疗哮喘提供实验依据。

1 材料

1.1 实验动物

60 只 SD 雄性健康大鼠,体质量(200 ± 10)g,清洁级,由安徽省实验动物中心供应,许可证号:scxk(皖)2011-002。

1.2 药物

哮喘平由蛤蚧、炙甘草、紫苏子、麻黄、白术等组成。药材由安徽省中医院提供。桂龙咳喘宁颗粒,由桂龙药业(安徽)有限公司生产,批号 120503。

1.3 主要试剂与仪器

DAB 显色剂试剂盒(批号 K132429A),Bcl-2 抗体(批号 D0421),Bax 抗体(批号 C0212),枸橼酸盐缓液(规格 2000ML),均由北京中杉金桥生物技术有限公司生产。402A 型超声雾化仪(江苏鱼跃医疗设备有限公司),RM2135 切片机(德国 Leica 公司),光学显微镜(日本奥林巴斯公司产品,型号 CX21),自动脱水机(湖北孝感泰维电子设备有限公司,型号:ZT-12M),石蜡包埋机(湖北孝感泰维电子设备有限公司,型号 YB-7B),搅拌器(北京中兴百瑞技术有限公司,型号 88-1),电子天平(上海精密科学仪器有限公司天平仪器厂,型号 JY2002,FA2004),卵蛋白(美国 Sigma 公司生产,批号 A5253)。

2 方法

2.1 分组与模型制备

2.1.1 分组 将 60 只 SD 雄性大鼠随机分为 6 组,

每组 10 只,即空白对照组,哮喘模型组,桂龙咳喘宁组,哮喘平低、中、高剂量组。

2.1.2 模型制备 适应性饲养一周后开始建立哮喘大鼠模型。参考相关文献[4]方法:除空白对照组外,于实验第 1 天和第 8 天大鼠腹腔内注射 10%卵蛋白、氢氧化铝混合液 1 mL,腰部两侧各取 1 点,每点皮下注射 0.5 mL,共 2 mL,使大鼠致敏。第 15 天起用 3%卵蛋白 50 mL 喷雾激发大鼠哮喘发作,雾化流量为 5 mL/min,每次 20 min,隔天 1 次,共激发 4 周。以大鼠出现呼吸加快、口唇发绀、腹肌痉挛、点头呼吸以及站立不稳等表现为模型激发成功。空白对照组以生理盐水代替卵蛋白进行腹腔注射及雾化吸入。

2.2 给药方法

哮喘平组给予哮喘平灌胃[低剂量组为 0.157 g/(kg·d)、中剂量组为 0.313 g/(kg·d)、高剂量组为 0.625 g/(kg·d)];桂龙咳喘宁组给桂龙咳喘宁[0.313 g/(kg·d)]灌胃,空白对照组和模型组每天给予 0.9 g/L 等量的氯化钠溶液灌胃。大鼠灌胃给药与诱导哮喘同步进行。

2.3 免疫组化染色及图像分析

参照相关文献[3],石蜡切片常规脱蜡至脱水;滴加 3% H_2O_2 ,室温静置 10 min;PBS 洗 3 次,1 次时间为 3 min,滴加正常山羊血清封闭液,室温 30 min;滴加 I 抗,Bcl-2 和 Bax 按照一定浓度稀释室温孵育 10 min,4℃过夜;37℃复温 10 min;PBS 洗涤 3 次;滴加生物素标记的 II 抗工作液,37℃,30 min;PBS 洗 3 次,1 次时间为 5 min。冲洗后苏木素复染 1 min,常规干燥,脱水,透明,中性树胶封片;烤片,拍照。光学显微镜下观察,Bcl-2 和 Bax 蛋白染色均呈棕黄色颗粒,位于胞浆内,每张切片高倍镜下($\times 400$)由同一观察者随机选取 5 个视野,计算肺组织细胞核中 Bcl-2 和 Bax 强阳性的细胞百分比,取其平均值作为该切片的代表值。

2.4 统计学处理

采用 SPSS 17.0 软件进行分析,实验数据用($\bar{x}\pm s$)表示,采用 t 检验,取 $\alpha=0.05$ 为检验水准。

3 结果

3.1 大鼠激发后症状观察

模型组大鼠激发后起始烦躁不安,后安静喜卧,呼吸深度加深,频率加快,点头呼吸,口鼻发绀,空白对照组大鼠无上述表现,治疗组表现轻微。模型组及用药组均有 1 只大鼠死亡。空白对照组大鼠无死亡。

3.2 各组大鼠肺组织 Bcl-2 蛋白表达及免疫组化染色结果比较

色结果比较

如表 1,图 1。空白对照组大鼠肺组织 Bcl-2 阳性面积比率低,模型组大鼠肺组织 Bcl-2 阳性面积显著高于空白对照组($P<0.01$);与模型组比较,各治疗组的大鼠肺组织 Bcl-2 阳性面积降低($P<0.05$, $P<0.01$),哮喘平中、高剂量组大鼠肺组织 Bcl-2 表达显著低于桂龙咳喘宁组($P<0.01$)。

表 1 各组大鼠肺组织中 Bcl-2 和 Bax 蛋白表达比较($\bar{x}\pm s$)

组别	只数	Bcl-2 阳性面积(%)	Bax 阳性面积(%)
空白对照组	10	10.79±2.24	45.78±11.33
模型组	9	54.43±8.78 ^{##}	12.45±3.89 ^{##}
桂龙咳喘宁组	9	39.56±10.07 [△]	20.76±6.21 [△]
哮喘平低剂量组	9	35.49±9.33 [△]	26.22±7.45 [△]
哮喘平中剂量组	9	26.50±9.39 ^{△△▲▲}	32.20±7.31 ^{△△▲▲}
哮喘平高剂量组	9	23.45±8.64 ^{△△▲▲}	33.58±6.87 ^{△△▲▲}

注:与空白对照组比较, ^{##} $P<0.01$;与模型组比较, [△] $P<0.05$, ^{△△} $P<0.01$;与桂龙咳喘宁组比较, ^{▲▲} $P<0.01$ 。

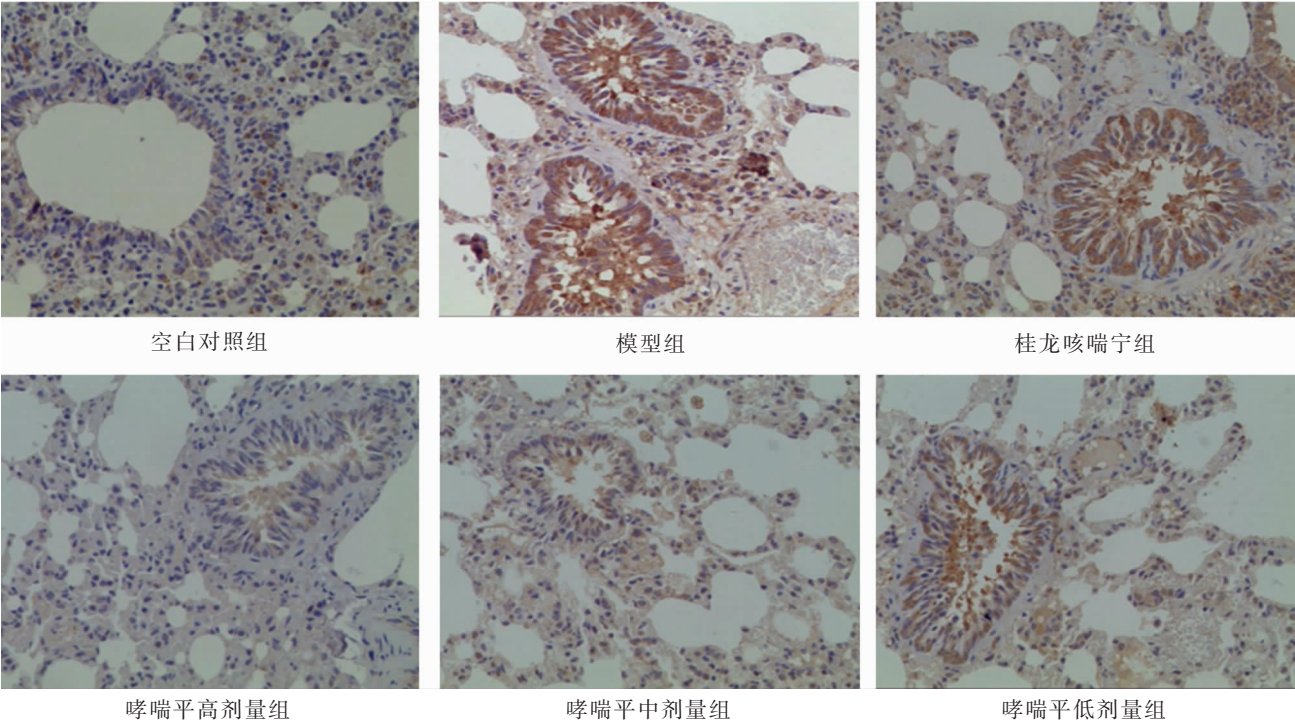


图 1 哮喘大鼠肺组织中 Bcl-2 免疫组化图像(DAB 显色, ×400)

3.3 各组大鼠肺组织 Bax 蛋白表达及免疫组化染色结果比较

如表 1,图 2。空白对照组大鼠肺组织 Bax 阳性面积较高,模型组大鼠肺组织 Bax 阳性面积显著低于空白对照组($P<0.01$);与模型组比较,各治疗组的大鼠肺组织 Bax 阳性面积升高($P<0.05$, $P<0.01$),哮

喘平中、高剂量组大鼠肺组织 Bax 阳性面积显著高于桂龙咳喘宁组($P<0.01$)。

4 讨论

随着工业化进程加速,我国哮喘发病率越来越高,本病严重威胁人民健康,并且造成了巨大社会负担和经济负担,因此,加强哮喘的临床及实验研究是

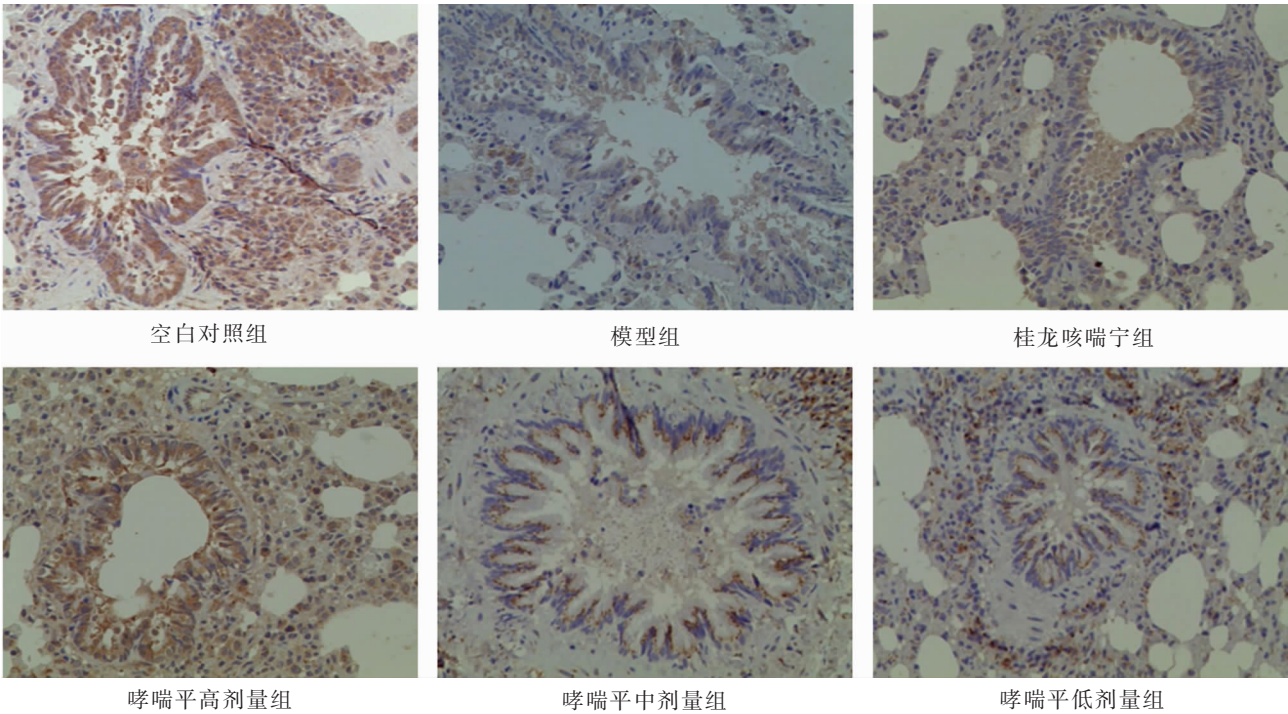


图 2 哮喘大鼠肺组织中 Bax 免疫组化图像(DAB 显色, ×400)

非常必要的^[5]。近年来世界各地的中医学者对中医中药防治哮喘做了大量的研究,认为中医中药在治疗哮喘的过程中具有一定的优势^[6]。较之西医,中医治疗不良反应少,标本兼治的诊疗优势日益突显,并在临床实践中不断发展完善^[7]。

细胞凋亡又称程序性细胞死亡(PCD),是细胞接受信号或刺激后一种主动的、由一些相关基因相互作用,以细胞 DNA 早期降解为特征的自杀过程。是多细胞有机体为调控机体发育,维护内环境稳定,由基因控制的细胞主动死亡的过程,它有别于细胞的坏死^[8]。Bcl-2 基因家族按功能分为抑制和促进凋亡基因,其中 Bcl-2 和 Bax 被认为是抑制和促进细胞凋亡最重要的两个调控基因。Bax 增高,促进细胞凋亡;Bcl-2 增高,抑制细胞凋亡。

根据哮喘气虚痰阻^[9]的病机,我们选用蛤蚧、炙甘草、紫苏子、麻黄、白术等药物组成哮喘平。方中蛤蚧为君药,可以益肾纳气,改善咳喘症状^[10],补益先天之本“肾”,辅以白术,不仅可以健运后天之本“脾”,还培土可以生“肺”金,佐以麻黄、紫苏子,一升一降、恢复肺之宣肃功能,诸药合用,标本兼顾。本实验显示,哮喘平可以降低抑凋亡基因蛋白 Bcl-2 的表达,升高促凋亡基因蛋白 Bax 的表达,调节二者的表达水平,对于指导哮喘临床用药有着重要的意义。

[参考文献]

[1] 狄冠麟,刘桂颖,胡珀,等. 支气管哮喘缓解期中医体质和证候的分布及分析[J]. 中华中医药杂志,2015,30(6): 1972-1974.

[2] 刘莉,余可斐,穆敬平,等. 地塞米松对哮喘大鼠气道重建、肥大细胞及 IL-10 的影响[J]. 中华肺部疾病杂志:电子版,2012,5(1):17-23.

[3] 方向明,朱佳琪,王智星. 平喘宁对哮喘大鼠 Bcl-2, Bax, EGF mRNA 及 PDGF mRNA 表达的影响[J]. 中国实验方剂学杂志,2015,21(24):395-396.

[4] 王晓红. 咳喘宁对支气管哮喘大鼠免疫调节机制的研究[D]. 石家庄:河北医科大学,2007.

[5] 胡海波,周兆山. 从肾论治哮喘概况[J]. 陕西中医学院学报,2008,31(2):65-66.

[6] 刘斐,虞坚尔,白莉,等. 中药内服治疗支气管哮喘的 Meta 分析[J]. 中华中医药学刊,2016,34(2):299-303.

[7] 孙慧媛,孙瑞华,张秀艳,等. 基于临床流行病学的支气管哮喘慢性持续期证候特征研究[J]. 中华中医药杂志, 2016,31(11):4494-4498.

[8] 张运克. 补阳还五汤及拆方对脑缺血再灌注 SD 大鼠模型细胞凋亡及 Bcl-2、Bax 蛋白表达的影响[J]. 中华中医药杂志,2007,22(6):404-406.

[9] 郭晶晶,张念志. 从痰瘀论治哮喘[J]. 甘肃中医学院学报,2007,24(2):21-22.

[10] 陈晶晶,张念志. 张念志教授治疗慢性阻塞性肺疾病稳定期经验[J]. 世界中西医结合杂志,2014,9(1):17-19.

· 中药研究 ·

山东省滕州市药用植物资源调查研究

高 飞,张童童,岳改月,孙稚颖

(山东中医药大学,山东 济南 250355)

[摘要] 目的:调查山东省滕州市药用植物种类、分布、蕴藏量、野生与栽培情况,明确该地区中药资源现状,为其合理开发利用、可持续发展提供科学依据。方法:以全国第四次中药资源普查技术规范为指导,采用传统野外调查与现代技术相结合的方法,通过实地调查、标本采集、文献查阅、资料汇总,对该市药用植物资源进行统计分析。结果:经调查初步统计,滕州市药用维管植物 85 科,226 属,共计 353 种,涉及重点调查品种 50 种;发现 4 种山东省新分布物种。目前主要栽培药用植物 17 种。结论:基本查明了滕州市的药用植物资源本底情况,同时发现滕州市的中药资源利用率较低,中药产业化发展亟待提升,该市的普查结果为当地加强物种保护和开发利用药用植物资源提供了重要参考。

[关键词] 药用植物;种类;中药资源调查;山东省滕州市;野生药用植物;栽培中药

[中图分类号] R281.4 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1007-659X(2019)06-0603-08

DOI: 10.16294/j.cnki.1007-659x.2019.06.017

Investigation on Medicinal Plant Resources in Tengzhou of Shandong Province

GAO Fei,ZHANG Tongtong,YUE Gaiyue,SUN Zhiying

(Shandong University of Traditional Chinese Medicine,Jinan 250355,China)

Abstract Objective:According to the requirements of the fourth national survey of traditional Chinese medicine resources,to investigate the species,distribution,reserves,wildness and cultivation of medicinal plants in Tengzhou of Shandong Province,and clarify the current situation of Chinese medicine resources in the region in order to provide scientific basis for its rational development and sustainable development. **Methods:**Based on the fourth technical survey of traditional Chinese medicine resources,the traditional field survey and modern technology were combined to conduct statistical analysis of medicinal plant resources in Tengzhou through field survey,specimen collection,literature review and data collation. **Results:**According to the preliminary statistics,there were 85 families and 226 genera of medicinal vascular plants in Tengzhou, total 353 species,involving 50 key species;four new species of distribution in Shandong Province were found. Total 17 cultivated medicinal plants were investigated. **Conclusions:**The background of medicinal plant resources in Tengzhou was basically ascer-tained. At the same time,it was found that the uti-lization rate of traditional Chinese medicine re-sources in Tengzhou was low. The industrialization of traditional Chinese medicine needs to be im-proved. The investigation results provided references for the local enhancement of species protection,de-

[收稿日期] 2019-08-01
[基金项目] 山东省中医药科技发展计划项目(编号:2017-516);
2017 年中医药公共卫生服务补助专项“全国中药资源普查项目”(批
文号:财社[2017]66 号)
[作者简介] 高飞(1997-),男,山东烟台人,2019 年硕士研究生
生,研究方向:中药资源品种鉴定与评价研究。
[通信作者] 孙稚颖(1971-),女,山东滕州人,副教授,硕士研究
生导师,主要从事药用植物鉴定与品质评价。邮箱:szyww@126.com。

velopment and utilization of medicinal plants.

Keywords medicinal plants; species; resource survey of traditional Chinese medicine; Tengzhou of Shandong province; wild medicinal plants; cultivation of traditional Chinese medicine

中药资源是中医防治疾病的物质基础,是我国重要的战略资源^[1]。而药用植物资源是中药资源最重要的组成部分^[2]。对中药资源进行调查是保障中医药事业得以长期稳定发展的基础性工作^[3-4]。目前,我国已进行了三次大规模的中药资源普查活动,其中最近的一次也已过去30多年。滕州市位于山东省南部,经济发达,人口众多。在第三次全国中药资源普查中,滕州市中药资源是作为枣庄市资源普查的一部分,被收录于枣庄市中药资源名录,没有单列,此外,在环境破坏日益严重的今天,该市的药用植物资源种类、数量、分布也在不断变化。因此,结合第四次全国中药资源普查工作安排,山东省中药资源普查滕州队于2018年4月至2019年5月对滕州市药用植物资源进行了全面调查,旨在摸清资源现状,为该地区植物资源的保护与利用提供参考。

1 滕州市自然状况

1.1 地理条件

滕州市,隶属山东省枣庄市,东与山亭区毗邻,南与薛城区交界,西与济宁市微山县相连,北和邹城市接壤。介于东经116°49′~117°24′,北纬34°50′~35°17′,总面积1495 km²。滕州市地处鲁中南山区的西南麓延伸地带,属黄淮冲击平原的一部分。地势从东北向西南倾斜,依次为低山、丘陵、平原、滨湖。海拔最高点596.6 m(滕州市东郭莲青山),海拔最低点33.5 m(滕州市滨湖湖东村)。低山丘陵区面积454 km²,占全市总面积的30.5%;平原区面积914 km²,占全市总面积的61.6%;滨湖区面积约117 km²,占全市总面积的7.9%。境内共有大小山头453个,其中沙石山130个,青石山323个,最高峰为莲青山摩天岭,高596.6 m,其次为龙山,主峰高415 m,被称为古滕八景之一的“谷翠双峰”,东峰高400 m,西峰高408 m,两峰并起,其间洞壑玲珑、虚谷相连。其他有小白山、染山、马鞍山、谷山、吉山、孤山、南龙山、落凤山等。滕州市土壤总面积164.75万亩,包括褐土、潮土、棕壤、砂姜黑土、水稻土5个土类。

1.2 气候条件

滕州市地处暖温带半湿润地区南部,季风型大陆性气候明显,大陆度为66.4%。四季分明,雨量充

沛,光照充足。年均日照2383 h,年平均气温13.6℃,年平均地温16.3℃。最热月为7月,平均气温26.9℃;最冷月为1月,平均气温-1.8℃。全年平均年降水量773.1 mm,年降水量最高为1245.8 mm(1964年),最低为388.9 mm(1981年)。年平均降水日为81.8 d,平均降雪日数7 d。

2 调查方法

2.1 野生药用植物资源调查

2.1.1 重点及特色药用植物品种确定 通过查阅文献资料^[5-7],并依据《全国第四次中药资源普查重点品种名录》^[8]、《中国药典》^[9]等,初步确定滕州市重点及特色药用植物目录。

2.1.2 样地调查 野外调查工作依据第四次中药资源普查技术方案进行,中药资源普查信息系统利用先进的卫星遥感技术、网络技术、数据库技术和数码影像等技术^[10-14],由国家数据库计算机根据滕州市的植被类型信息自动拟合生成三种调查代表区域^[15],分别为草丛植被类型、阔叶林植被类型和针叶林植被类型,不同代表区域用不同颜色加以区分(见图1)。根据每个代表区域的面积比例,确定该代表区域内样地数量。样地设置采用系统抽样法,每个样地的面积为1000 m×1000 m,每个县市内最少选择36个样地进行调查。本次调查,在滕州市内随机生成了44个样地。每个样地内至少要调查5套样方,每套样方间距不小于200 m。样方套按照等距法如米字形或十字形确定位置,每1样方套内取6个样方,分别为一个10 m×10 m的乔木样方、一个5 m×5 m的灌木样方、4个2 m×2 m的草本样方,6个样方位置关系如图2。样地调查需要记录每个样方套的经纬度、海拔高度、坡度、坡位、坡向以及每个样方内的物种及重点药用植物的数量等^[16]。

2.1.3 样线调查 为弥补样地调查所造成的物种遗漏,在滕州市内选择具有代表性的线路,沿着线路调查,记录药用植物名称、生境及经纬度、海拔高度等。

2.1.4 标本采集 无论是样地调查还是样线调查,对所调查物种及群落均拍照,并适当采集植物标本、药材标本和种质。

2.1.5 内业整理 根据获得的中药资源普查数据信

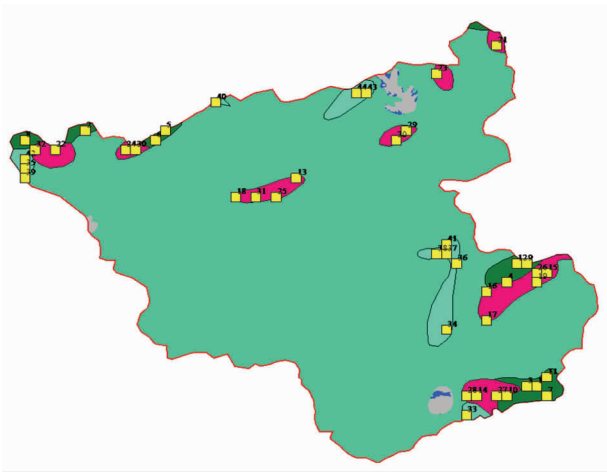


图 1 滕州市样地分布

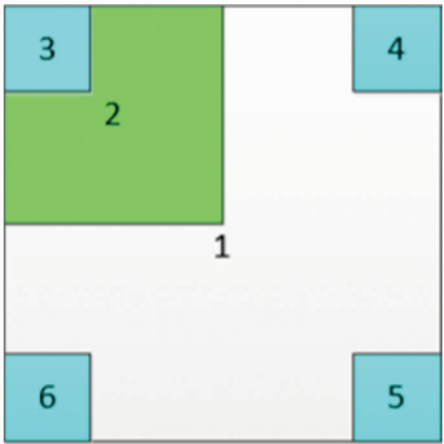


图 2 样方套

息及标本实物,查阅全国性及地方性的中草药书籍和图鉴进行准确鉴定,科名、基原名及拉丁学名参照《中国植物志》^[17]和《中国高等植物》^[18],中药名和功效参考 2015 版《中国药典》^[9]、《中华本草》^[19]、《全国中草药汇编》^[20]等,最终按照恩格勒分类系统(1964 年版)整理出植物名录,对这些药用植物的种类、功效、药用部位等记录分析,并填报到国家资源普查数据库系统。

2.2 栽培中药资源调查

采用走访及突地调查的方法,对滕州市各乡镇栽培的中药材种类及栽培面积进行调查。

3 结果与分析

3.1 资源组成

表 1 滕州市药用资源统计						
类别	科数	占总科数的比例(%)	属数	占总属数的比例(%)	种数	占总种数的比例(%)
蕨类植物	8	9.4	8	3.5	11	3.1
裸子植物	3	3.5	3	1.3	3	0.8
被子植物	74	87.1	215	95.2	339	96.1
总计	85	100.0	226	100.0	353	100.0

3.2 科属分析

如图 3 所示,滕州市药用植物种数≥5 种的共有 19 科;含有 20 种以上的有 3 科:菊科 47 种、豆科 34 种、蔷薇科 26 种;10 种~20 种的有 5 科:唇形科 16 种、蓼科 13 种、十字花科 12 种、大戟科 10 种、百合科 10 种;而 5~9 种的有 11 科。虽然这 19 科植物只占滕州市药用植物总科数的 22.4%,但是拥有 231 种植物,占总种数的 65.4%,说明这 19 科植物构成滕州市药用植物的绝大部分。

见表 1。通过实地调查,排除因耕地及建筑物占用不适宜调查样地,本次调查样地 38 个,样方套 182 个,样方 1092 个,压制腊叶标本 1200 余份。由于藻菌类、苔藓类药用植物种类在滕州市分布极少,偶见葛仙米、小马勃以及几种伞菌类,标本不易压制,尚待进一步鉴定,为避免引起误差,因此,本文仅对所调查药用维管植物进行整理分析。从表 1 中可知,滕州市药用维管植物共有 85 科 226 属 353 种,蕨类植物 11 种,裸子植物 3 种,被子植物 339 种。由这些数据可知滕州市药用植物中以被子植物为主,其科属种比例分别为 87.1%、95.2%、96.1%。而蕨类植物和裸子植物的种类所占比例很小,仅占 3.1%和 0.8%。

3.3 重点及特色品种蕴藏量

根据《第四次全国中药资源普查技术方案》中指定的重点调查中药资源目录^[8],结合相关文献资料及实地考察,确定此次滕州市野生药用植物重点调查品种共计 30 种,特色中药资源调查 20 种(去除与重点重复品种),蕴藏量和入药部位具体详情见表 2。表 2 由普查系统导出,因系统仅对样地方内重点物种做数量统计,因此,还有一些重点品种因在样线采集,如苦参、桔梗、决明子、青箱子、首乌藤、薤

白、狼毒等在表中无法体现。此次调查的重点药用植物中以侧柏的蕴藏量最大;以酸枣、侧柏和远志分布最广。此外,加上样线调查,滕州市资源蕴藏量较大的药用植物还有:垂序商陆、构树、忍冬、益母草、寻骨风、苍耳、花椒、芦苇、白茅、刺儿菜、月腺大戟等。

3.4 《中国药典》收载药材品种原植物种类

滕州市所分布的 353 种野生药用维管植物资源,作为 2015 版《中国药典》所收载药材的基原植物的有 112 种,占总调查物种的 31.7%,见表 3。

3.5 山东省新分布种

通过调查记录,标本采集鉴定,并查阅《中国植物志》《山东植物志》《山东药用植物志》等资料发现

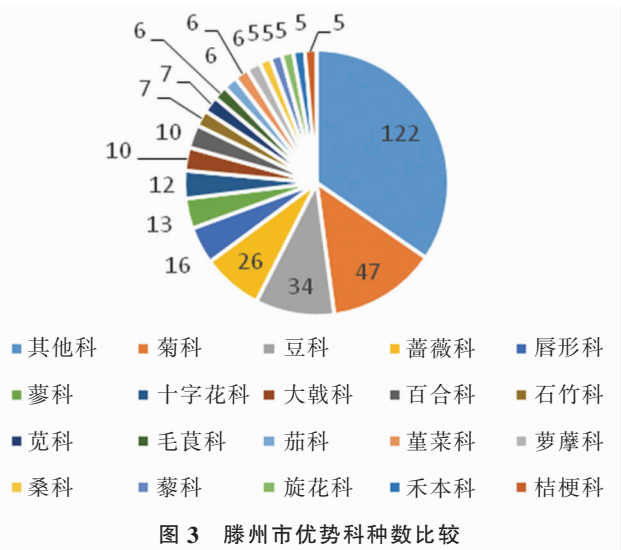


表 2 滕州市重点及特色调查品种蕴藏量

序号	药材名	种中文名	种拉丁名	入药部位	分布面积(km²)	蕴藏量(kg)
1	柏子仁	侧柏	<i>Platycladus orientalis</i> (L.) Franco	果实和种子类	31.33	91 469.22
2	侧柏叶	侧柏	<i>Platycladus orientalis</i> (L.) Franco	叶类	31.33	6744 861.23
3	篇蓄	篇蓄	<i>Polygonum aviculare</i> L.	全草类	0.66	436.74
4	牛膝	牛膝	<i>Achyranthes bidentata</i> Blume.	根及根茎类	2.09	3666.14
5	南沙参	沙参	<i>Adenophora stricta</i> Miq.	根及根茎类	0.16	195.27
6	苘麻子	苘麻	<i>Abutilon theophrasti</i> Medic.	果实和种子类	0.81	204.90
7	金银花	忍冬	<i>Lonicera japonica</i> Thunb.	花类	5.41	1702.42
8	忍冬藤	忍冬	<i>Lonicera japonica</i> Thunb.	茎木类	5.41	40 794.23
9	商陆	垂序商陆	<i>Phytolacca americana</i> L.	根及根茎类	2.44	40459.38
10	酸枣仁	酸枣	<i>Ziziphus jujuba</i> Mill. var. <i>spinosa</i> (Bunge) Hu ex H. F. Chow	果实和种子类	47.81	304 241.75
11	马兜铃	马兜铃	<i>Aristolochia debilis</i> Sieb. et Zucc.	果实和种子类	8.76	11331.09
12	天仙藤	马兜铃	<i>Aristolochia debilis</i> Sieb. et Zucc.	茎木类	8.76	45463.82
13	寻骨风	寻骨风	<i>Aristolochia mollissima</i> Hance	全草类	7.95	86741.73
14	天名精	天名精	<i>Carpesium abrotanoides</i> L.	全草及果实类	0.18	153.71
15	瞿麦	石竹	<i>Dianthus chinensis</i> L.	根和全草类	1.47	593.84
16	远志	远志	<i>Polygala tenuifolia</i> Willd.	根及根茎类	21.80	4958.16
17	益母草	益母草	<i>Leonurus japonicus</i> Houtt.	全草类	2.18	3774.54
18	茺蔚子	益母草	<i>Leonurus japonicus</i> Houtt.	果实和种子类	2.18	551.18
19	车前草	车前	<i>Plantago asiatica</i> L.	全草类	0.16	15.25
20	苍耳子	苍耳	<i>Xanthium sibiricum</i> Patrín ex Widder	果实和种子类	4.37	4786.78
21	皂角刺	皂荚	<i>Gleditsia sinensis</i> Lam.	其他类	1.36	6557.60
22	大皂角	皂荚	<i>Gleditsia sinensis</i> Lam.	果实和种子类	1.36	38 489.18
23	地锦草	斑地锦	<i>Euphorbia maculata</i> L.	全草类	5.88	7546.93
24	地榆	地榆	<i>Sanguisorba officinalis</i> L.	根及根茎类	0.68	2678.38
25	牵牛子	圆叶牵牛	<i>Pharbitis purpurea</i> (L.) Voigt	果实和种子类	1.91	2685.65
26	桑叶	桑	<i>Morus alba</i> L.	叶类	6.68	44 756.93
27	山楂	山楂	<i>Crataegus pinnatifida</i> Bunge.	果实和种子类	1.36	262 511.78
28	山楂叶	山楂	<i>Crataegus pinnatifida</i> Bunge.	叶	1.36	64367.73

(续)表 2 滕州市重点及特色调查品种蕴藏量

序号	药材名	种中文名	种拉丁名	入药部位	分布面积(km²)	蕴藏量(kg)
29	花椒	花椒	<i>Zanthoxylum bungeanum</i> Maxim.	果实和种子类	12.81	188743.72
30	蒺藜	蒺藜	<i>Tribulus terrestris</i> L.	果实和种子类	0.48	153.81
31	委陵菜	委陵菜	<i>Potentilla chinensis</i> Ser.	全草类	3.58	13466.65
32	旋覆花	旋覆花	<i>Inula japonica</i> Thunb.	花类	2.42	846.45
33	老鹳草	牻牛儿苗	<i>Erodium stephanianum</i> Willd.	全草类	0.32	79.36
34	芦根	芦苇	<i>Phragmites communis</i> Trin.	根及根茎类	1.07	3767.40
35	小蓟	刺儿菜	<i>Cirsium setosum</i> (Willd.) MB.	全草类	13.32	7215.75
36	鸭跖草	鸭跖草	<i>Commelina communis</i> L.	全草类	2.28	322.88
37	野菊花	野菊	<i>Dendranthema indicum</i> (L.) Des Moul.	花类	10.90	6121.79
38	茵陈	茵陈蒿	<i>Artemisia capillaris</i> Thunb.	全草类	5.92	34190.51
39	白茅根	白茅	<i>Imperata cylindrica</i> (L.) Beauv. var. <i>major</i> (Nees) C. E. Hubb. ex Hubb et Vaughan	根及根茎类	10.41	12 647.42
40	薄荷	薄荷	<i>Mentha haplocalyx</i> Briq.	全草类	0.70	235.30
41	络石藤	络石	<i>Trachelospermum jasminoides</i> (Lindl.) Lem.	茎木类	0.63	23 786.53
42	南鹤虱	野胡萝卜	<i>Daucus carota</i> L.	果实和种子类	2.41	514.92
43	葶苈子	播娘蒿	<i>Descurainia sophia</i> (L.) Webb ex Prantl	果实和种子类	1.04	191.20
44	仙鹤草	龙牙草	<i>Agrimonia pilosa</i> Ledeb.	全草类	2.12	2832.26
45	半夏	半夏	<i>Pinellia ternata</i> (Thunb.) Breit.	根及根茎类	1.01	177.46
46	白花射干	野鸢尾	<i>Iris dichotoma</i> Pall.	根及根茎类	1.20	5099.02
47	红柴胡	狭叶柴胡	<i>Bupleurum scorzonerifolium</i> Willd.	根及根茎类	0.32	78.72
48	杠板归	杠板归	<i>Polygonum perfoliatum</i> L.	全草类	0.36	2345.69
49	芫花	芫花	<i>Daphne genkwa</i> Sieb. et Zucc.	花类	1.35	270.18
50	白薇	蔓生白薇	<i>Cynanchum versicolor</i> Bge.	根及根茎类	0.85	1029.74

表 3 滕州市所分布的药用植物(收录于 2015 版《中国药典》的中药材原植物)

序号	种中文名	种拉丁名	序号	种中文名	种拉丁名
1	银杏	<i>Ginkgo biloba</i> L.	17	北马兜铃	<i>Aristolochia contorta</i> Bunge
2	侧柏	<i>Platycladus orientalis</i> (L.) Franco	18	马兜铃	<i>Aristolochia debilis</i> Sieb. et Zucc.
3	胡桃	<i>Juglans regia</i> L.	19	紫堇	<i>Corydalis bungeana</i> Turcz.
4	构树	<i>Broussonetia papyrifera</i> (L.) Vent.	20	播娘蒿	<i>Descurainia sophia</i> (L.) Webb ex Prantl
5	桑	<i>Morus alba</i> L.	21	独行菜	<i>Lepidium apetalum</i> willd.
6	篇蓄	<i>Polygonum aviculare</i> L.	22	瓦松	<i>Orostachys fimbriata</i> (Turcz.) A. Berger
7	何首乌	<i>Polygonum multiflorum</i> Thunb.	23	垂盆草	<i>Sedum sarmentosum</i> Bunge
8	杠板归	<i>Polygonum perfoliatum</i> L.	24	龙芽草	<i>Agrimonia pilosa</i> Ledeb.
9	垂序商陆	<i>Phytolacca americana</i> L.	25	山楂	<i>Crataegus pinnatifida</i> Bunge.
10	马齿苋	<i>Portulaca oleracea</i> L.	26	山里红	<i>Crataegus pinnatifida</i> Bunge var. <i>major</i> N. E. Br.
11	石竹	<i>Dianthus chinensis</i> L.	27	委陵菜	<i>Potentilla chinensis</i> Ser.
12	地肤	<i>Kochia scoparia</i> (L.) Schrad.	28	杏	<i>Prunus armeniaca</i> L.
13	牛膝	<i>Achyranthes bidentata</i> Blume.	29	山杏	<i>Prunus armeniaca</i> L. var. <i>ansu</i> Maxim.
14	青葙	<i>Celosia argentea</i> L.	30	山桃	<i>Prunus davidiana</i> (Carr.) Franch.
15	鸡冠花	<i>Celosia cristata</i> L.	31	欧李	<i>Prunus humilis</i> (Bunge) Sok.
16	白头翁	<i>Pulsatilla chinensis</i> (Bunge) Regelo	32	郁李	<i>Prunus japonica</i> Thunb.

(续)表 3 滕州市所分布的药用植物(收载于 2015 版《中国药典》的中药材原植物)

序号	种中文名	种拉丁名	序号	种中文名	种拉丁名
33	桃	<i>Prunus persica</i> (L.) Batsch	73	茜草	<i>Rubia cordifolia</i> Linn.
34	月季花	<i>Rosa chinensis</i> Jacq.	74	菟丝子	<i>Cuscuta chinensis</i> Lam.
35	地榆	<i>Sanguisorba officinalis</i> L.	75	牵牛	<i>Pharbitis nil</i> (L.) Choisy
36	合欢	<i>Albizia julibrissin</i> Durazz.	76	圆叶牵牛	<i>Pharbitis purpurea</i> (L.) Voigt
37	决明	<i>Cassia obtusifolia</i> L.	77	益母草	<i>Leonurus japonicus</i> Houtt.
38	皂荚	<i>Gleditsia sinensis</i> Lam.	78	薄荷	<i>Mentha haplocalyx</i> Briq.
39	野葛	<i>Pueraria lobata</i> (Willd.) Ohwi	79	紫苏	<i>Perilla frutescens</i> (L.) Britt.
40	苦参	<i>Sophora flavescens</i> Ait.	80	碎米桤	<i>Rabdosia rubescens</i> (Hemsl.) Hara
41	槐	<i>Sophora japonica</i> L.	81	丹参	<i>Salvia miltiorrhiza</i> Bunge
42	牻牛儿苗	<i>Erodium stephanianum</i> Willd.	82	荆芥	<i>Nepeta cataria</i> Linn.
43	野老鹳草	<i>Geranium carolinianum</i> L.	83	枸杞	<i>Lycium chinense</i> Mill.
44	蒺藜	<i>Tribulus terrestris</i> L.	84	地黄	<i>Rehmannia glutinosa</i> (Gaertn.) Libosch. ex Fisch. et Mey.
45	杜仲	<i>Eucommia ulmoides</i> Oliv.	85	车前	<i>Plantago asiatica</i> L.
46	地锦	<i>Euphorbia humifusa</i> Willd.	86	平车前	<i>Plantago depressa</i> Willd.
47	月腺大戟	<i>Euphorbia ebracteolata</i> auct.	87	忍冬	<i>Lonicera japonica</i> Thunb.
48	斑地锦	<i>Euphorbia maculata</i> L.	88	沙参	<i>Adenophora stricta</i> Miq.
49	枳	<i>Poncirus trifoliata</i> (L.) Raf.	89	桔梗	<i>Platycodon grandiflorum</i> (Jacq.) A. DC.
50	花椒	<i>Zanthoxylum bungeanum</i> Maxim.	90	黄花蒿	<i>Artemisia annua</i> L.
51	臭椿	<i>Ailanthus altissima</i> (Mill.) Swingle	91	艾	<i>Artemisia argyi</i> Lévl. et Vant.
52	楝	<i>Melia azedarach</i> L.	92	茵陈蒿	<i>Artemisia capillaris</i> Thunb.
53	远志	<i>Polygala tenuifolia</i> Willd.	93	猪毛蒿	<i>Artemisia scoparia</i> Waldst. & Kit.
54	枣	<i>Ziziphus jujuba</i> Mill.	94	蓟	<i>Cirsium japonicum</i> Fisch. ex DC.
55	酸枣	<i>Ziziphus jujuba</i> Mill. var. <i>spinosa</i> (Bunge) Hu ex H. F. Chow	95	刺儿菜	<i>Cirsium setosum</i> (Willd.) MB.
56	苘麻	<i>Abutilon theophrasti</i> Medic.	96	野菊	<i>Dendranthema indicum</i> (L.) Des Moul.
57	芫花	<i>Daphne genkwa</i> Sieb. et Zucc.	97	旋覆花	<i>Inula japonica</i> Thunb.
58	紫花地丁	<i>Viola yedoensis</i> Makino	98	豨莶	<i>Siegesbeckia orientalis</i> L.
59	栝楼	<i>Trichosanthes kirilowii</i> Maxim.	99	腺梗豨莶	<i>Siegesbeckia pubescens</i> (Makino) Makino
60	石榴	<i>Punica granatum</i> L.	100	蒲公英	<i>Taraxacum mongolicum</i> Hand. -Mazz.
61	柴胡	<i>Bupleurum chinense</i> DC.	101	苍耳	<i>Xanthium sibiricum</i> Patrín ex Widder
62	狭叶柴胡	<i>Bupleurum scorzoniferifolium</i> Willd.	102	薤白	<i>Allium macrostemon</i> Bunge
63	野胡萝卜	<i>Daucus carota</i> L.	103	细叶百合	<i>Lilium pumilum</i> DC.
64	凤仙花	<i>Impatiens balsamina</i> L.	104	山麦冬	<i>Liriope spicata</i> (Thunb.) Lour.
65	柿	<i>Diospyros kaki</i> Thunb.	105	麦冬	<i>Ophiopogon japonicus</i> (L. f.) Ker-Gawl.
66	连翘	<i>Forsythia suspensa</i> (Thunb.) Vahl	106	薯蓣	<i>Dioscorea opposita</i> Thunb.
67	大叶白蜡	<i>Fraxinus chinensis</i> Roxb. var. <i>rhynchophylla</i> (Hance) Hemsl.	107	鸭跖草	<i>Commelina communis</i> L.
68	女贞	<i>Ligustrum lucidum</i> Ait. f.	108	薏苡	<i>Coix lacryma-jobi</i> Linn.
69	络石	<i>Trachelospermum jasminoides</i> (Lindl.) Lem.	109	白茅	<i>Imperata cylindrica</i> (L.) Beauv. var. <i>major</i> (Nees) C. E. Hubb. ex Hubb et Vaughan
70	徐长卿	<i>Cynanchum paniculatum</i> (Bunge) Kitag.	110	芦苇	<i>Phragmites communis</i> Trin.
71	变色白前	<i>Cynanchum versicolor</i> Bunge	111	半夏	<i>Pinellia ternata</i> (Thunb.) Breit.
72	杠柳	<i>Periploca sepium</i> Bunge	112	香附	<i>Cyperus rotundus</i> L.

表 4 滕州市栽培药用植物产量及市场价格

药材名	种中文名	种拉丁名	入药部位	栽培面积 (亩)	亩产量 (公斤/亩)	总产量 (公斤)	平均价格 (元/公斤)
白芍	芍药	<i>Paeonia lactiflora</i> Pall.	根及根茎类	360	1500	18 000	18
红花	红花	<i>Carthamus tinctorius</i> L.	花类	3000	20	40 000	120
白术	白术	<i>Atractylodes macrocephala</i> Koidz.	根及根茎类	100	500	50 000	25
丹参	丹参	<i>Salvia miltiorrhiza</i> Bunge	根及根茎类	120	350	40 200	16
猪牙皂	皂荚	<i>Gleditsia sinensis</i> Lam.	果实和种子类	30	680	13 600	20
北沙参	珊瑚菜	<i>Glehnia littoralis</i> Fr. Schmidt ex Miq.	根及根茎类	12	1000	12 000	80
地黄(鲜)	地黄	<i>Rehmannia glutinosa</i> (Gaertn.) <i>Libosch. ex Fisch. et Mey.</i>	根及根茎类	50	4000	200 000	1.4
瓜蒌子	栝楼	<i>Trichosanthes kirilowii</i> Maxim.	果实和种子类	10	150	1500	25
皂角刺	皂荚	<i>Gleditsia sinensis</i> Lam.	其他类	305	90	24 500	30
大皂角	皂荚	<i>Gleditsia sinensis</i> Lam.	果实和种子类	300	2000	600 000	10
知母	知母	<i>Anemarrhena asphodeloides</i> Bunge	根及根茎类	600	600	360 000	20

了四种山东新分布,分别为唇形科植物碎米桠 *Rabdosia rubescens* (Hemsl.) Hara、蓼科植物酸模叶蓼的变种密毛酸模叶蓼 *Polygonum lapathifolium* L. var. *lanatum* (Roxb.) Stew.、大戟科植物齿裂大戟 *Euphorbia dentata* Michx.以及菊科植物天名精 *Carpesium abrotanoides* L.。

3.6 滕州市栽培药用植物情况

通过走访和实地调查,对滕州市各乡镇栽培药用植物种植情况以及市场行情进行了调查和分析,滕州市目前中药材栽培品种主要有:白芍、白术、地黄、金银花、瓜蒌、丹参、柴胡、射干、桔梗、知母、红花、桑叶、蒲公英、皂角刺、猪牙皂、北沙参、荷叶和杜仲等,其中种植较多的品种为白芍、丹参、金银花、瓜蒌和皂荚树,主要分布在滨湖镇、羊庄镇、张汪镇、龙阳镇、东沙河镇、南沙河镇、官桥镇等。受调查季节所限,课题组走访了几家代表性中药材栽培种植户,并进行了栽培基地现场调查,所调查栽培药用植物见表 4。从表中可得知,所调查的 9 种栽培药用植物,其中 6 种是以根及根茎入药。因红花的经济价值较高,滨湖镇一农民企业家承包山头野生抚育红花,面积达到 3000 亩。此外,在官桥镇也有大片皂荚林,大皂角和皂刺产量比较高。本次调查的品种与第三次普查资料比较,栽培种类有所下降,比如板蓝根、木瓜、黄芪、白扁豆、防风、白芷、黄柏、玄参、薏苡等,目前已鲜有种植。

4 讨论与建议

4.1 野生药用植物资源较丰富,但利用度较低

本次滕州市资源调查共统计药用维管植物 85

科 226 属 353 种,重点及特色药用植物 50 种,特别是侧柏、构树、垂序商陆、酸枣、益母草、茵陈蒿、忍冬、苍耳、月腺大戟、白茅、远志、紫堇(地丁草)、委陵菜等资源非常丰富,具有良好的开发利用价值,但调查发现,这些药材多在野外自生自灭,中药资源的利用度较低,造成较大浪费。此外,发现山东省新分布药用植物 4 种,即碎米桠、密毛酸膜叶蓼、天名精和齿裂大戟,而碎米桠为冬凌草的原植物,具有清热解毒、活血止痛的功效,还具有较好的抗癌活性,值得进一步开发利用。

4.2 加强中药资源与生态环境保护

近年来滕州市经济发展迅速,城市不断扩建,再加上某些地方工业污染较严重,开山采石、下河挖沙等行为,导致很多药用植物生存空间减小,生态系统遭到破坏,特别是农田附近,除草剂、杀虫剂等的滥用,对一些药用植物影响非常大,比如徐长卿、麦蓝菜(王不留行)、红蓼、桔梗、防风、瓜蒌、丹参、车前等资源锐减,这应当引起重视,注意保护中药材的生长环境。此外在调查过程中还注意到在滕州市一些山地丘陵,构树、火炬树、垂序商陆长势旺盛,颇有生长泛滥的趋势,周边伴生植物很少,应注意加以控制,避免带来生态方面的一些潜在危害,影响物种的多样性。

4.3 关注中药材种植业发展

滕州市四季分明,气候宜人,土壤类型多样,适宜栽培多种中药材,本次调查发现,目前滕州市药用植物栽培情况并不普遍,中药材种植户也不多,栽培品种也多集中在丹参、金银花、瓜蒌、皂荚树、白芍等

品种,相比前些年甚至第三次普查的资料,种类减少较多,究其原因还是当地缺少与中药材种植相应的政策扶持,农民缺乏自主发展中药材种植产业的动力。所以对于当地的中药材栽培产业,应加大宣传力度、加强政策扶持以及科技投入,发展中药产业。通过本次调查,滕州市滨湖镇、东郭镇、羊庄镇、柴胡店镇等很多山地野生中药资源分布较丰富,可以开发用来种植比如金银花、丹参、桔梗、黄芩、何首乌等药材,当然随着国家对中医药事业发展的重视,当地一些有远见的农民企业家已经开始着手这项工作。

4.4 发展中药材加工产业

在这次调查过程中发现,虽然滕州市药用植物资源比较丰富,但开发利用水平较低,市内没有药材收购站、没有成规模的药材集市,中药材加工企业很少,仅有一家千草堂中药饮片公司,因此,丰富的野生中药资源没有得到进一步的开发加工和生产。随着国家对中医药产业的大力扶持,滕州市应该积极建设产、研结合的新型企业及 GMP 中药加工企业,从而更好地开发利用当地药用植物资源,繁荣中药材市场。身处互联网时代,滕州市的个别中药材种植户也可通过互联网与安徽亳州等药材商直接联系销售,或是与其他药材生产与经销商进行产销购一体化经营。

4.5 建设中药文化产业园

滕州市旅游业较为发达,曾入选“2017 中国全域旅游魅力指数排行榜”区县级前 20 强,获评“中国最美文化生态旅游城市”,因此,如能进一步将中药产业与当地旅游产业发展相结合,将中药资源产业与旅游观光相结合,建设中医药健康旅游示范区,发展一批中医药特色旅游乡镇、度假休闲区,开发滕州市有特色的集中草药体验种植、采收、生态观光旅游^[21]、药膳养生、保健旅游为一体的产业发展格局,那样势必就可以创造出更好的经济效益、社会效益和生态效益,从而促进滕州市中药产业与旅游产业的共同发展。

[参考文献]

- [1] 段金廛,周荣汉. 中药资源学[M]. 北京:中国中医药出版社,2013:11.
- [2] 郭巧生. 药用植物资源学[M]. 北京:高等教育出版社,

2007:3-4.

- [3] 陈宇,陈焕亮. 论我国中药资源现状与可持续开发利用[J]. 辽宁中医药大学学报,2014,16(4):218-219.
- [4] 张倩茹,李安平. 我国中药资源的现状及可持续发展[J]. 信息化建设,2016,19(4):243-244.
- [5] 陈汉斌,郑亦津,李法曾. 山东植物志(上下卷)[M]. 青岛:青岛出版社,1990:1-1223;1997:1-1518.
- [6] 李法曾. 山东植物精要[M]. 北京:科学出版社,2004:1-556.
- [7] 李建秀,周凤琴,张照荣. 山东药用植物志[M]. 西安:西安交通大学出版社,2013:1-855.
- [8] 张小波,郭兰萍,张燕,等. 关于全国中药资源普查重点调查中药材名录的探讨[J]. 中国中药杂志,2014,39(8):1345-1359.
- [9] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典(一部)[M]. 北京:中国医药科技出版社,2015:1-385.
- [10] 黄璐琦,郭兰萍,崔光红,等. 中药资源可持续利用的基础理论研究[J]. 中药研究与信息,2005,7(8):4-6.
- [11] 黄璐琦,陆建伟,郭兰萍,等. 第四次全国中药资源普查方案设计与实施[J]. 中国中药杂志,2013,38(5):625-628.
- [12] 郭兰萍,陆建伟,张小波,等. 全国中药资源普查技术规范制定[J]. 中国中药杂志,2013,38(7):937-942.
- [13] 黄璐琦,王永炎. 全国中药资源普查技术规范[M]. 上海:上海科学技术出版社,2015:1-255.
- [14] 张小波,郭兰萍,陆建伟,等. 基于网格(Grid)的空间信息技术在中药资源普查中的应用[J]. 中国天然药物,2009,7(5):328-332.
- [15] 马卫峰,孙冠楠,张小波,等. 中药资源普查野外数据采集系统设计与实现[J]. 中国现代中药,2013,15(10):823-826.
- [16] 陆建伟,张小波,李海涛,等. 全国中药资源普查县级工作关键环节和内容要求[J]. 中国中药杂志,2013,38(16):2654-2656.
- [17] 中国植物志编辑委员会. FRPS 中国植物志全文电子版网站[M]. <http://frps.iplant.cn/>.
- [18] 傅立国,陈潭清,郎楷永,等. 中国高等植物(1-14 卷)[M]. 青岛:青岛出版社,2012.
- [19] 国家中医药管理局《中华本草》编委会. 中华本草(全 10 册)[M]. 上海:上海科学技术出版社,1999.
- [20] 王国强. 全国中草药汇编[M]. 3 版. 北京:人民卫生出版社,2014,一卷:1-746;二卷:1-1247.
- [21] 王玉来,滕晶. 我国中药资源的困境及对策之思考[J]. 中华中医药学刊,2007,25(4):645-646.

莱菔子水煎液中芥子碱硫氰酸盐与萝卜硫苷含量测定

高世杰¹, 乔利¹, 田振华¹, 王肇扬², 齐冬梅¹

(1. 山东中医药大学实验中心, 山东 济南 250355; 2. 山东中医药大学药学院, 山东 济南 250355)

[摘要] 目的: 建立莱菔子水煎液中芥子碱硫氰酸盐与萝卜硫苷含量的测定方法。方法: 采用高效液相色谱法, 色谱柱选用 Agilent Zorbax SB-C₁₈ 色谱柱, 流动相为 0.08 mol·L⁻¹ 磷酸二氢钠水溶液和乙腈(88:12), 流速为 1.0 mL·min⁻¹, 检测波长设置为 225 nm, 进样量为 20 μL。结果: 芥子碱硫氰酸盐和萝卜硫苷的线性范围分别为 0.0005~0.05 mg·mL⁻¹ 和 0.0005~0.005 mg·mL⁻¹, 平均回收率分别为 95.55%(RSD=0.66%) 和 96.74%(RSD=1.03%)。结论: 高效液相色谱法可以用于莱菔子水煎液中芥子碱硫氰酸盐与萝卜硫苷含量的测定, 该法操作简便, 具有较高的灵敏度和精密性。

[关键词] 莱菔子; 高效液相色谱; 芥子碱硫氰酸盐; 萝卜硫苷; 含量测定

[中图分类号] R284.1

[文献标志码] A

[文章编号] 1007-659X(2019)06-0611-04

DOI: 10.16294/j.cnki.1007-659x.2019.06.018

Content Determination of Sinapine Thiocyanate and Glucoraphanin in Laifuzi(Raphani Semen) Decoction

GAO Shijie¹, QIAO Li¹, TIAN Zhenhua¹, WANG Zhaoyang², QI Dongmei¹

(1. Experimental Center, Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250355, China; 2. Pharmacy College, Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250355, China)

Abstract Objective: To establish the determination method for sinapine thiocyanate and glucoraphanin in Laifuzi(Raphani Semen) Decoction. **Methods:** The determination was performed by high performance liquid chromatography(HPLC) method on Agilent Zorbax SB-C₁₈ column with mobile phase consisted 0.008 mol·L⁻¹ aqueous solution of sodium dihydrogen phosphate and acetonitrile(88:12) at the flow rate of 1.0 mL·min⁻¹. The detection wavelength was set at 225 nm, and the injection volume was 20 μL. **Results:** The linear range of sinapine thiocyanate and glucoraphanin were 0.0005~0.05 mg·mL⁻¹ and 0.0005~0.005 mg·mL⁻¹ respectively. The average recoveries were 95.55%(RSD=0.66%) and 96.74%(RSD=1.03%). **Conclusions:** HPLC method was suitable for the content determination of sinapine thiocyanate and glucoraphanin in Laifuzi decoction. The method is simple and convenient with high sensitivity and precision.

Keywords Laifuzi(Raphani Semen); high performance liquid chromatography; sinapine thiocyanate; glucoraphanin; content

莱菔子俗称萝卜籽, 是十字花科植物萝卜(*Rap-*

hanus sativus L.) 的干燥成熟种子, 有消食除胀、降气化痰等功效^[1]。莱菔子原植物在我国各地分布广泛, 资源非常丰富, 其中河北、河南、浙江、黑龙江为其主要产地^[2]。作为卫健委公布的“药食同源物品”之一, 莱菔子具有广泛的应用, 不仅可应用于食品和保健食品, 还可以作为中药应用于疾病的治疗。临床上, 除用于高血压病外^[3], 莱菔子还可用于消化系统

[收稿日期] 2019-09-23
[基金项目] 山东省重点研发计划项目(编号: 2017CXGC1307); 山东省高等学校科技计划项目(编号: J18KA292); 山东中医药大学仪器开发专项项目(编号: 2018yq12)
[作者简介] 高世杰(1977-), 男, 山东潍坊人, 讲师, 博士研究生, 研究方向: 中药药效物质基础。
[通信作者] 齐冬梅, 女, 教授, 邮箱: qidm119@163.com。

疾病、皮肤病、排尿功能障碍、高血脂、癌症等的治疗^[4-8]。现代研究表明,莱菔子中不仅含有丰富的脂肪酸、挥发油等油类物质,多糖、蛋白质、黄酮、生物碱等也是其有效成分^[9-10]。芥子碱和萝卜硫苷是莱菔子用于疾病治疗的两种主要有效成分,其中芥子碱是具有降压作用的活性成分^[11],而在莱菔子中,芥子碱通常是以其硫氰酸盐的形式存在^[12];萝卜硫苷可借助人体肠道菌群或肠道中的硫代葡萄糖苷酶转变成莱菔子素,莱菔子素可显著增加谷胱甘肽的含量,降低氧化谷胱甘肽的水平,减少蛋白质的亚硝基化,而这些变化与主动脉内皮依赖性舒张的改善和血压的显著降低有关^[13]。莱菔子素同时还具有很好的调节免疫^[14]及抗癌效果,现已成为公认的植物中活性最强的抗癌成分之一^[15-16]。

无论是作为保健食品还是作为中药应用于临床治疗,莱菔子经常是以汤剂的形式被服用,因此,建立莱菔子水煎液中有效成分含量测定的方法具有较实用的意义,但单一定量指标难以实现对莱菔子药材质量的全面把控。本研究旨在建立一种能同时对莱菔子水煎液中芥子碱硫氰酸盐和萝卜硫苷含量进行分析,且简便、快速的方法,以便为莱菔子药材的质量控制及评价提供参考。

1 材料与方法

1.1 仪器与试剂

LC-16 高效液相色谱仪(岛津);KQ-500GVDV 型双频恒温数控超声波清洗器(昆山市超声仪器有限公司);SHB-III 循环式多用真空泵(郑州长城科工贸有限公司);万分之一电子天平(上海天美天平仪器有限公司)。

莱菔子购于山东中医药大学中鲁医院,经山东中医药大学药学院高德民副教授鉴定为十字花科植物萝卜(*Raphanus sativus* L.)的干燥成熟种子;萝卜硫苷对照品(成都普瑞法科技开发有限公司,纯度 $\geq 98\%$);芥子碱硫氰酸盐对照品(成都德思特生物科技有限公司,纯度 $\geq 98\%$);乙腈(色谱纯,赛默飞世尔科技有限公司);磷酸二氢钠(分析纯,国药集团化学试剂有限公司);超纯水(广州屈臣氏食品饮料有限公司)。

1.2 对照品溶液的配制

精密称取芥子碱硫氰酸盐 28.2 mg,蒸馏水溶解后,定容至 100 mL,得到浓度为 $0.282 \text{ mg} \cdot \text{mL}^{-1}$ 的标准储备液。分别取上述芥子碱硫氰酸盐对照品溶液适量,用蒸馏水稀释,得浓度为 0.0282,0.0564,0.0846,0.1128,0.1410,0.1692 $\text{mg} \cdot \text{mL}^{-1}$ 的 6 个浓度的芥子碱硫氰酸盐对照品溶液。萝卜硫苷按照同法制得六个

浓度分别为 0.03315,0.0442,0.05525,0.0884,0.09945,0.1105,0.1547 $\text{mg} \cdot \text{mL}^{-1}$ 的对照品溶液。

1.3 供试品溶液的制备

将莱菔子用高速粉碎机粉碎后过 3 号筛,精密称取 11 g 上述粉末,置于 500 mL 烧杯中,加入蒸馏水 330 mL,加热至微沸后保持 30 min,并用玻璃棒不断搅拌。抽滤,重复 3 次,合并滤液并定容至 500 mL,摇匀,得供试品溶液。

1.4 色谱条件

色谱柱为 Agilent ZORBAX SB-C₁₈ (4.6 mm $\times$ 250 mm, 5 μm);以 0.08 $\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ NaH₂PO₄ 溶液-乙腈(88:12)为流动相;设定流速为 1.0 $\text{mL} \cdot \text{min}^{-1}$,进样量为 20 μL ;采用等度洗脱模式,以 225 nm 为检测波长。

2 结果与分析

2.1 水煎液料液比(g:mL)及提取时间的选择

采用 1:20、1:30、1:40、1:50、1:60 共 5 个料液比对莱菔子中的芥子碱硫氰酸盐和萝卜硫苷进行提取,结果表明,在料液比超过 1:30 时,水煎液中目标成分的含量无显著变化,故提取溶剂体积确定为莱菔子重量的 30 倍。

分别考察 15,30,45,60 min 4 个提取时间,结果显示,当提取时间高于 30 min 时,芥子碱硫氰酸盐和萝卜硫苷的含量无显著增加,所以选择提取时间为 30 min。

2.2 流动相的选择与优化

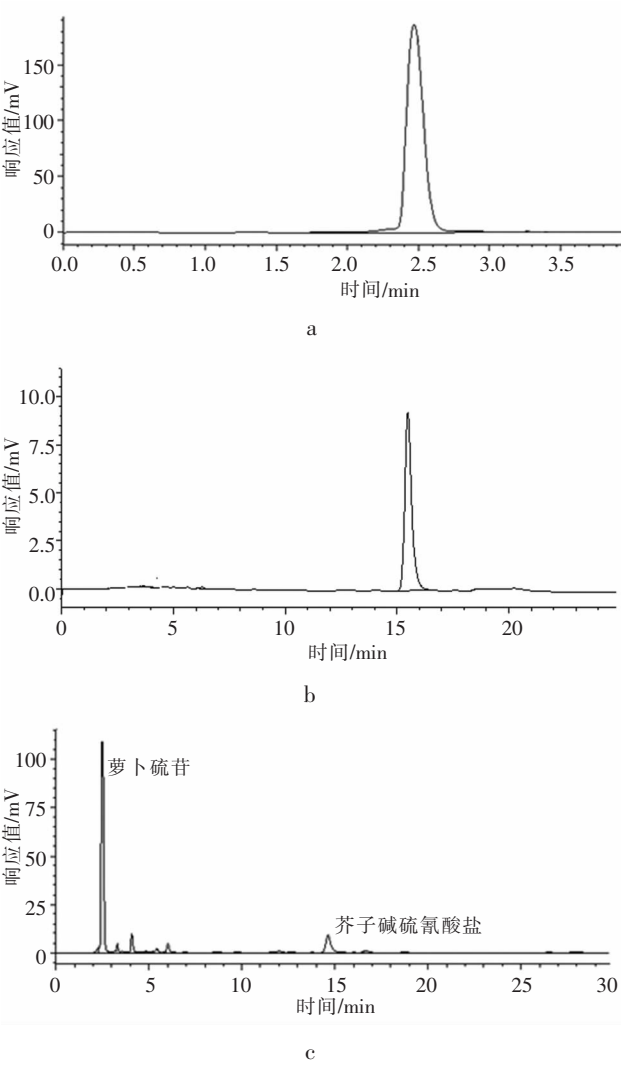
本研究考察了甲醇-水、乙腈-水及在流动相中添加不同量的磷酸二氢钾对样品分离的影响。结果表明,采用乙腈-0.08 $\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 磷酸二氢钾水溶液为流动相时,对芥子碱硫氰酸盐和萝卜硫苷的分离效果较甲醇-水和乙腈-水系统有明显改善,等度洗脱即可使样品基线分离且保留时间适宜。因此,本研究采用乙腈-0.08 $\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 磷酸二氢钾水溶液系统作为流动相,洗脱方式为等度洗脱。标准色谱图见图 1。

2.3 检测波长的选择

芥子碱硫氰酸盐的最大吸收波长为 326 nm,但选择 225 nm 作为检测波长时,芥子碱硫氰酸盐和萝卜硫苷均有较强吸收,且干扰峰较小,故选择 225 nm 作为检测波长。

2.4 标准曲线与线性关系

用 1.2 项下的对照品溶液,用 0.45 μm 的滤头过滤后经 20 μL 定量环进样,按 1.4 项下的色谱条件,记录保留时间以及峰面积。将 x 轴设定为浓度、 y 轴设定为峰面积,得到萝卜硫苷和芥子碱硫氰酸盐的回归方程分别为 $y=5 \times 10^6 x + 42651$ ($R^2=0.9973$)、 $y=6 \times 10^7 x + 209831$ ($R^2=0.999$)。研究表明,芥子碱硫氰



注:a.萝卜硫苷的色谱图;b.芥子碱硫氰酸盐的色谱图;
c.莱菔子水煎液色谱图

图 1 标准色谱图

酸盐质量浓度在 0.0282~0.1692 mg·mL⁻¹ 范围内,萝卜硫苷浓度在 0.3315~0.1547 mg·mL⁻¹ 范围内时,峰面积与质量浓度呈良好的线性关系。

2.5 稳定性试验

按 1.3 项下方法制备莱菔子供试品溶液。分别于 0,1,2,3,4,5 小时,按 1.4 项下的色谱条件进样测定,记录芥子碱硫氰酸盐和萝卜硫苷对应保留时间下的色谱峰峰面积。经计算,芥子碱硫氰酸盐对应的 RSD 值为 0.361%(n=6),萝卜硫苷对应的 RSD 值为 0.198%(n=6),表明供试品溶液在 5 h 内基本稳定。

2.6 精密度试验

取 1.2 中的芥子碱硫氰酸盐和萝卜硫苷对照品溶液,按 1.4 项下的色谱条件,经 20 μL 定量环进样

测定,连续 6 次,记录出峰时间以及峰面积。计算得芥子碱硫氰酸盐对应的 RSD 值为 1.26%,萝卜硫苷对应的 RSD 值为 1.81%,可知仪器精密度良好。

2.7 重复性试验

精密称取莱菔子 6 份,每份 11 g,按照 1.3 项所述方法制备供试品溶液,按 1.4 项中色谱条件进样测定,记录出峰时间及峰面积,通过标准曲线方程计算样品中芥子碱硫氰酸盐和萝卜硫苷的含量,得样品中萝卜硫苷和芥子碱硫氰酸盐含量的平均值分别为 2.446 × 10⁻³ mg·mL⁻¹ 和 6.25 × 10⁻² mg·mL⁻¹,RSD (n=6)均低于 2%,证明该法重复性良好。

2.8 加样回收率试验

精密称取已知芥子碱硫氰酸盐和萝卜硫苷含量的药材 6 份,精密加入适量的对照品,按样品测定方法处理,进样,观察出峰时间,记录峰面积,计算回收率。试验结果见表 1、表 2。

2.9 莱菔子水煎液中芥子碱硫氰酸盐和萝卜硫苷含量的测定

取供试品溶液,在上述研究条件下,测得所制莱菔子水煎液中芥子碱硫氰酸盐的含量是 2.446 × 10⁻³ mg·mL⁻¹,萝卜硫苷的含量为 6.25 × 10⁻² mg·mL⁻¹。

3 讨论

本研究采用高效液相色谱法,以 0.08 mol·L⁻¹ 磷酸二氢钠水溶液和乙腈(88:12)为流动相,采用等度洗脱,在同一色谱条件下测得了莱菔子水煎液中芥子碱硫氰酸盐与萝卜硫苷两种主要有效成分的含量。

利用测得的结果,经计算可得,莱菔子药材中芥子碱硫氰酸盐的含量是 0.1112 mg·g⁻¹,萝卜硫苷的含量是 2.84 mg·g⁻¹。该结果低于文献报道的结果^[16-17],分析可能的原因,一是产地不同的中药材所含有有效成分的量是有差异的,本研究采用的是产自山东的莱菔子,可能会因为土壤环境、当年气候等原因造成了该批药材有效成分的减少。另外,文献采用的芥子碱硫氰酸盐的提取方法为甲醇提取,这也是造成测定结果不同的原因。

稳定性试验的结果表明,所制备的样品溶液在 5 h 内稳定,但试验过程中发现,莱菔子水煎液在 4 ℃下放置 2 周后,所含芥子碱硫氰酸盐和萝卜硫苷的含量均有所下降。因此,莱菔子药材需要长期保存时,应放在 -20 ℃冰箱内。这与文献观点一致^[18]。

在配制对照品溶液时,本研究采用了分别配制芥子碱硫氰酸盐对照品和萝卜硫苷对照品的方法,这种配制方法可有效地减少水溶液中仅有这两种物质时,因两者之间的相互作用而出现的分叉峰。

芥子碱硫氰酸盐和萝卜硫苷是目前用于高血压

表 1 萝卜硫苷回收率

样品加入量(g)	含量(mg)	对照品加入量(mg)	测得量(mg)	回收率(%)	平均回收率(%)	RSD(%)
0.5009	1.422	1.9509	3.2079	95.09	96.74	1.03
0.5007	1.422	1.9507	3.3242	97.98		
0.5009	1.422	1.9510	3.2399	96.04		
0.5013	1.422	1.9507	3.2557	96.48		
0.5008	1.422	1.9512	3.2964	97.71		
0.5008	1.422	1.9508	3.2770	97.15		

表 2 芥子碱硫氰酸盐回收率

样品加入量(g)	含量(mg)	对照品加入量(mg)	测得量(mg)	回收率(%)	平均回收率(%)	RSD(%)
2.0009	0.2232	0.2059	0.4089	95.29	95.55	0.66
2.0012	0.2233	0.2053	0.4105	95.78		
2.0003	0.2233	0.2078	0.4099	95.10		
2.0009	0.2233	0.2013	0.4108	96.74		
2.0007	0.2233	0.2009	0.4043	95.31		
2.0003	0.2232	0.2001	0.4026	95.10		

和癌症治疗的两种颇具前途的中药提取物。近年来，高血压的发病率呈逐年上升之势^[19]，同时，癌症也预计会成为 21 世纪全球的首位死因^[20]，因此，开发更好的治疗此类疾病的药物是当今药学研究的热点。莱菔子作为常见药食同源中药，含有较丰富的芥子碱硫氰酸盐、萝卜硫苷等成分，具有较好的降血压、抗癌等功效，有很大的中药与保健食品开发价值。

本研究建立的高效液相色谱法操作简单，灵敏度高，稳定性好，检测成本低，可为今后莱菔子的深度加工及药材的质量控制提供一定参考。

[参考文献]

[1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典(一部)[M]. 北京:中国医药科技出版社,2015:272-273.

[2] 江苏新医学院. 中药大辞典[M]. 下册. 上海:上海科学技术出版社,1986:1801-1805.

[3] 赵建敏. 莱菔子治疗高血压病 70 例临床观察[J]. 河北中医学报,1999,14(3):13.

[4] 郭渊奇,沈红霞. 莱菔子散治疗小儿功能性消化不良 80 例体会[J]. 内蒙古中医药,2012,30(15):13.

[5] 付玉山. 莱菔子外用治疗湿疹 24 例[J]. 中医外治杂志,1997,6(2):36.

[6] 梁银,王俊艳,黄家骑. 莱菔子治疗抗精神病药物所致排尿功能障碍[J]. 中国民间疗法,2002,10(5):46-47.

[7] 王群,孙忠迪,刘梅,等. 炒莱菔子中芥子碱对高血脂大鼠血脂水平的影响[J]. 医学研究杂志,2013,42(5):60-62.

[8] Shishu, Singla A K, Kaur I P. Inhibition of mutagenicity of food-derived heterocyclic amines by sulphoraphane--an isothiocyanate isolated from radish[J]. Plan Med,2003,69(2):184-186.

[9] 段礼新. 中药复方三子养亲汤及其味药莱菔子物质基础

的研究[D]. 沈阳:沈阳药科大学,2007.

[10] 夏青松,卢金清,黎强. HS-SPME-GC-MS 联用分析炒制前后莱菔子中挥发性成分变化[J]. 中国实验方剂学杂志,2017,23(2):57-61.

[11] 李铁云,李天国,张国侠,等. 莱菔子水溶性生物碱对自发高血压大鼠降压作用的实验研究[J]. 世界中西医结合杂志,2007,2(1):25.

[12] 刘丽芳,王宇新,张新勇,等. 莱菔子中芥子碱的含量测定[J]. 中成药,2002,24(2):52.

[13] VANDUCHOVA A, ANZENBACHER P, ANZENBACHEROVA E. Isothiocyanate from broccoli, sulforaphane, and its properties[J]. J Med Food,2019,22(2):121-126.

[14] 李臻,信珊珊,董晓磊,等. 萝卜硫素对免疫抑制小鼠免疫功能的影响[J]. 济宁医学院学报,2017,40(6):393-397.

[15] 贺宇冲,贾侃,王川,等. 西兰花提取物萝卜硫素抑制胃癌和胰腺癌的生长与侵袭[J]. 科技通报,2015,31(9):62-67,88.

[16] 姚丹燕,吴秋云,李倩,等. 萝卜硫素调控机制的研究进展[J]. 园艺学报,2014,41(5):1020-1026.

[17] 高荣凯,关亮俊,任海东,等. HPLC 法同时测定莱菔子中萝卜硫苷和 4-甲基亚磺酰基-3-丁烯基硫代葡萄糖苷的含量[J]. 中国药房,2018,29(21):2898-2901.

[18] 杨映霞,孟多佳,孙玉滨,等. 莱菔子中芥子碱硫氰酸盐提取工艺的优化[J]. 中国实用医药,2012,7(19):32-33.

[19] 《中国高血压防治指南》修订委员会. 中国高血压防治指南 2018 年修订版[M]. 北京:中国医药科技出版社,2018:5.

[20] 王宁,刘硕,杨雷,等. 2018 全球癌症统计报告解读[J]. 肿瘤综合治疗电子杂志,2019,5(1):87-97.

浙贝母 ITS-PCR 体系优化与不同产地样品 序列差异研究

蓝 艳, 张晓芹, 林 娜

(丽水市中医院药剂科, 浙江 丽水 323000)

[摘要] 目的:优化浙贝母的 ITS-PCR 扩增体系,并对不同来源浙贝母品种的 ITS 序列进行差异分析。方法:浙贝母样品采用减压干燥法处理,以广谱植物基因组总 DNA 提取试剂盒提取浙贝母总 DNA,对反应过程中的退火温度、Taq 酶浓度、Mg²⁺、dNTP 浓度等因素进行考察。采用 Conting Express 和 DNAMAN 等分子生物学软件进行序列处理。结果:最优的浙贝母 ITS-PCR 扩增体系为:50 μL 反应体系中含 Taq 酶 1 U,2.5 mmol/L Mg²⁺、dNTP 分别为 4 μL,退火温度为 56 ℃。浙贝母的 ITS 序列全长 668 bp,G+C 含量为 65.4%,不同产地浙贝母的 ITS 序列无差异。结论:所建立的体系可用以浙贝母 ITS 序列分析,为浙贝母的 ITS 序列研究奠定基础。ITS 序列不适合作为浙贝母种间和产地间的鉴别工具。

[关键词] 浙贝母;ITS-PCR;品种;序列差异;产地;ITS 序列

[中图分类号] R284.1

[文献标志码] A

[文章编号] 1007-659X(2019)06-0615-06

DOI: 10.16294/j.cnki.1007-659x.2019.06.019

Optimization of ITS-PCR System of Zhebeimu(*Fritillariae Thunbergii Bulbus*) and Differences Study of Sample Sequences in Different Producing Areas

LAN Yan,ZHANG Xiaoqin,LIN Na

(Pharmacy Department,Lishui Hospital of Traditional Chinese Medicine,Lishui 323000,China)

Abstract Objective:To optimize the ITS-PCR system of Zhebeimu(*Fritillariae Thunbergii Bulbus*) and analyze its ITS sequence in different places of origin. **Methods:**The sample of Zhebeimu was treated by vacuum drying method. The total DNA of Zhebeimu was extracted by the broad-spectrum plant genome total DNA extraction kit. The annealing temperature,Taq concentration,Mg²⁺ and dNTP concentration during the reaction were investigated. Sequence processing was performed using molecular biology software such as Conting Express and DNAMAN. **Results:**The optimal ITS-PCR amplification system of Zhebeimu was:50 μL reaction system containing Taq 1 U,both 2.5 mmol/L Mg²⁺,4 μL dNTP,and annealing temperature:56 ℃. The ITS sequence of Zhebeimu was 668 bp in length and 65.4% in G+C. There was no difference in ITS sequences among Zhebeimu in different places of origin. **Conclusions:**The established system can be used to analyze the ITS sequence of Zhebeimu and lay the foundation for the ITS sequence research. The ITS sequence is not suitable as an identification tool for the species and places of origin of Zhebeimu.

Keywords Zhebeimu (*Fritillariae Thunbergii Bulbus*);ITS-PCR;cultivated varieties;sequence difference;places of origin;ITS sequence

[收稿日期] 2018-11-06
[基金项目] 浙江省中医药管理局科研基金项目(编号:2015ZA229)

[作者简介] 蓝艳(1978-),女,浙江丽水人,副主任中药师,主要从事中药鉴定与中药质量分析。邮箱:1258426252@qq.com。

[通信作者] 张晓芹(1988-),女,山东临沂人,医学硕士,中药师,研究方向为药用植物与分子生物学。电话:18806788133。邮箱:71008018@qq.com。

浙贝母为百合科(Liliaceae)植物浙贝母(*Fritillaria thunbergii* Miq.)的干燥鳞茎,具有化痰止咳、清热散结之功效,常用于风热或痰热咳嗽、肺痈吐脓、癰疽癰瘤、疮痈肿毒^[1]。现代药理研究表明,浙贝母

具有祛痰、镇咳、抗病原微生物等作用,浙贝母生物碱为其化痰、止咳的主要有效成分^[2]。目前对不同来源浙贝母的生物碱研究已有较多报道,其有效成分的含量随产地和品种的不同而呈现一定的差异,而对不同来源浙贝母基因序列差异的研究还较少。

核糖体 DNA 中的内转录间隔区(ITS)序列作为非编码区,受外界环境因素的影响较小,具有进化速度快、核苷酸变化率高等优点,可为物种种间及种内的鉴别提供丰富的变异位点和信息位点^[3]。目前 ITS 序列已广泛应用于药用植物的真伪鉴别及系统发育研究中。国内对浙贝母 ITS 序列的分析尚未见报道。本文针对浙贝母 ITS-PCR 反应体系中 Mg²⁺, dNTP、随机引物、Taq 酶的浓度和退火温度等因素进行优化,建立了一套适合浙贝母的 ITS-PCR 反应体系,并对不同来源浙贝母的 ITS 序列差异进行了分析,为今后浙贝母的 ITS 序列研究和系统发育研究奠定基础。

1 仪器与材料

1.1 仪器

FW100 型高速万能粉碎机,B-220 型电热恒温水浴锅,Biomerta PCR 仪,君意东方水平电泳槽,SIG-MA 3K-5 低温高速离心机,BioRed GEL DOC 2000 凝胶成像扫描系统,GEANT 雪花制冰机。

1.2 试剂

广谱植物基因组 DNA 提取试剂盒(北京博迈德生物技术有限公司),r-Taq 酶,DL-2000 Maker, dNTP、10*Buffer,MgCl₂ 等购自 Takara 公司,引物由上海生工生物技术有限公司合成。

1.3 样品

浙贝母样品采自杭州市桐庐县、金华市磐安县、丽水市缙云县等地(表 1),由丽水市中医院林娜副主任中药师鉴定为百合科植物浙贝母(*Fritillaria thunbergii* Miq.)。样品采集后趁鲜切小块,减压干燥,球磨机粉碎,避光阴凉处保存。

表 1 样品采集信息

序号	采样地点	样品编号	样本数量	采样时间
1	杭州市桐庐县	HZ-TL	3	2014 年 5 月
2	江苏省南通市	JS-NT	3	2014 年 5 月
3	金华市磐安县翠坞村	PA-CW	3	2015 年 5 月
4	金华市磐安县大处村	PA-DC	3	2015 年 5 月
5	金华市磐安县大麦坞村	PA-DMW	3	2015 年 5 月
6	金华市磐安县杜坑村	PA-DK	3	2015 年 5 月
7	金华市磐安县后陈村	PA-HC	6	2015 年 5 月
8	金华市磐安县金山村	PA-JS	5	2015 年 5 月
9	金华市磐安县潘潭村	PA-PT	3	2015 年 5 月
10	金华市磐安县市售饮片	PA-SS	3	2015 年 5 月
11	金华市磐安县田口村	PA-TK	1	2015 年 5 月
12	金华市磐安县西英村	PA-XY	5	2015 年 5 月
13	金华市磐安县岩潭村	PA-YT	1	2015 年 5 月
14	金华市磐安县庄头村	PA-ZT	1	2015 年 5 月
15	丽水市缙云县古溪村	LS-JY-GX	3	2015 年 5 月
16	丽水市缙云县潜陈村	LS-JY-QC	3	2015 年 5 月
17	丽水市缙云县潜明村	LS-JY-QM	4	2015 年 5 月
18	丽水市缙云县外麻车村	LS-JY-WMC	3	2015 年 5 月
19	丽水市庆元县玉下村	LS-QY-YX	4	2015 年 5 月
20	丽水市云和县龙埠村	LS-YH-LB	1	2015 年 5 月
21	宁波市崔岙村	NB-CL	3	2016 年 5 月
22	宁波市后溪村	NB-HX	3	2016 年 5 月
23	宁波市章水镇	NB-ZS	3	2016 年 5 月
24	宁波市樟溪村	NB-ZX	3	2016 年 5 月
25	衢州市柯城区崇文村	QZ-KC-QW	2	2015 年 5 月
26	温州市乐清县盛家塘村	WZ-LQ-SJT	1	2015 年 5 月
27	永康市白岩村	YK-BY	2	2015 年 5 月

2 方法

2.1 总 DNA 提取

浙贝母鲜药材减压干燥,置球磨机中粉碎,采用广谱植物基因组 DNA 提取试剂盒进行 DNA 提取。得到的总 DNA -20 ℃保存。

2.2 PCR 扩增

PCR 扩增引物由上海生工生物技术有限公司合

成,引物序列分别为 P1:5'-AGAAGTCGTAACAAGGTTTCCGTAGG-3',P4:5'-TCCTCCGCTTATTGATATGC-3'。根据模板 DNA 浓度、Taq 酶用量,Mg²⁺ 浓度、dNTP 浓度,分别进行单因素试验,每确定一个条件就作为后续研究的条件。50 μL 反应体系中各因素与水平见表 2,共试验了 4 个因素各 5 个水平。

表 2 ITS-PCR 体系优化因素与水平

水平	退火温度(℃)	Taq 酶用量(U)	Mg ²⁺ 用量(μL,2.5 mmol/L)	dNTP 用量(μL,2.5 mmol/L)
1	50	0.25	2	2
2	52	0.5	2.5	2.5
3	54	1	3	3
4	56	1.25	3.5	3.5
5	58	1.5	4	4

2.3 ITS-PCR 反应程序

扩增程序为 95 ℃预变性 5 min;94 ℃变性 30 s,50~58 ℃退火 50 s,72 ℃延伸 1 min,共 35 个循环;72 ℃延伸 10 min。PCR 扩增产物用 1%琼脂糖凝胶电泳验证,ITS 序列由上海生工生物工程有限公司上海测序部进行双向测序。

2.4 序列分析及数据处理

所得序列用 Conting Express 校对拼接,去除低质量序列及引物区;用 DNAMAN 软件进行序列处理和比对。

3 结果

3.1 总 DNA 提取结果

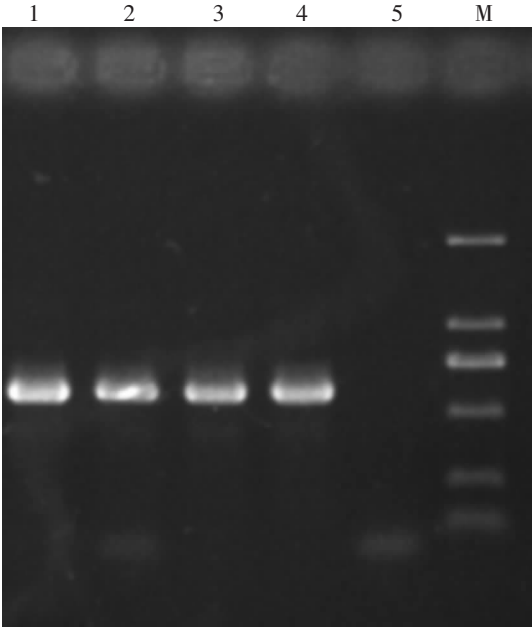
提取的 DNA 用 1%琼脂糖凝胶电泳分析,结果见图 1。从图中可以看出提取的总 DNA 质量较高,可满足后续 PCR 要求。



图 1 浙贝母 DNA 模板电泳图

3.2 退火温度对 ITS 扩增的影响

退火温度对 ITS 扩增的影响结果见图 2。总体而言,退火温度对扩增结果影响相对较小,除了 58 ℃以外,50~56 ℃均可达到良好的扩增效果。在确保试验结果稳定的情况下,考虑到扩增的特异性最高,选择 56 ℃为退火温度。



注:泳道 1-5 对应的退火温度分别为 50,52,54,56,58 ℃。

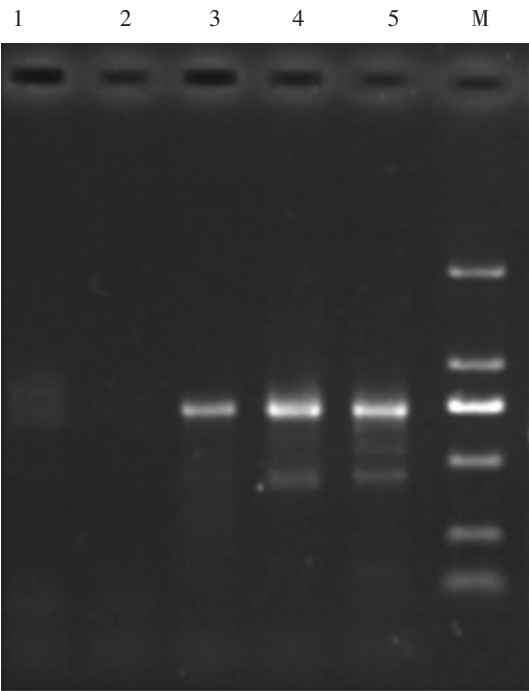
图 2 退火温度对 ITS 扩增的影响

3.3 Taq 酶用量对 ITS 扩增的影响

由图 3 可知,Taq 酶用量对 ITS 扩增结果影响较大,当 Taq 酶用量大于 1 U 时才开始出现明亮的 PCR 条带,而当 Taq 酶用量达到 1.25 U 时,PCR 出现 2 条条带,1.5 U 时 PCR 出现 3 条条带,说明 Taq 酶用量增多,条带非特异性增强。对试验就行重复发现,Taq 酶用量为 1 U 时条带明亮、特异性和重复性高,故选择 Taq 酶用量为 1 U。

3.4 Mg²⁺用量对 ITS 扩增的影响

Mg²⁺ 用量对 PCR 反应的特异性和扩增效率有



注:泳道 1-5 对应的 Taq 聚合酶用量分别为 0.25,0.5,1,1.25,1.5 U。

图 3 Taq 聚合酶的用量对 ITS 扩增效果的影响

较大影响,反应体系中 Mg^{2+} 用量是决定 PCR 扩增反应成败的关键因素之一。图 4 中可以看出 Mg^{2+} 用量为 2.5~4 时出现扩增条带,且随着 Mg^{2+} 用量的增加,条带明亮度增加。考虑条带清晰和经济适用性,选择 Mg^{2+} 用量为 4 μL 。

3.5 dNTP 用量对 ITS 扩增的影响

dNTP 用量对扩增结果也有一定的影响,当 dNTP 用量小于 2 μL 时,未出现条带,当 dNTP 用量大于 2.5 μL 时,开始出现条带,且随着用量的增加,条带越加明亮,见图 5。综合考虑,最终选择 dNTP 用量为 4 μL 。

3.6 优化条件组合的 PCR 扩增结果

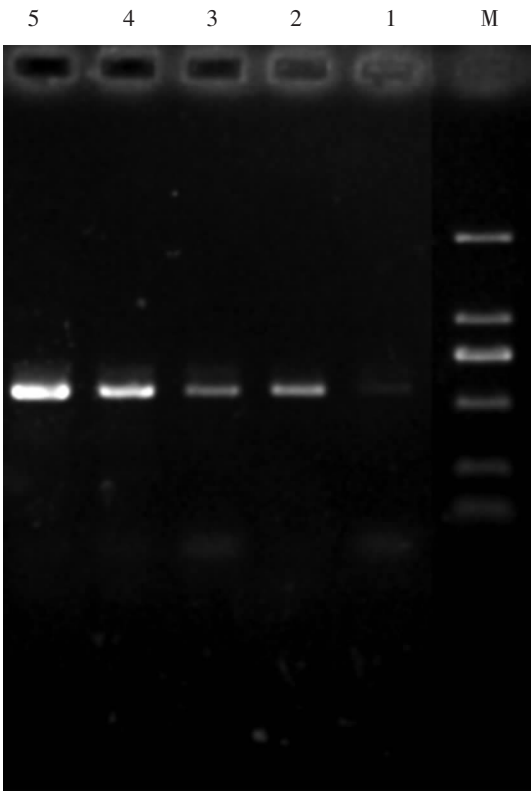
随机选取 5 份样品(1-5 号),以优化后的条件对其进行 PCR 扩增,每个处理重复 3 次,PCR 产物经 1%琼脂糖凝胶电泳检测,在约 700 bp 处有一明亮的 DNA 条带(图 6),与预期大小一致。表明所建立的 PCR 扩增条件可以满足浙贝母的 ITS 扩增要求。

3.7 浙贝母的 ITS 序列鉴定

将测序后的 ITS 序列经 NCBI 核酸数据库比对,与浙贝母的相似度达到 100%。说明所测得的序列为浙贝母无疑。

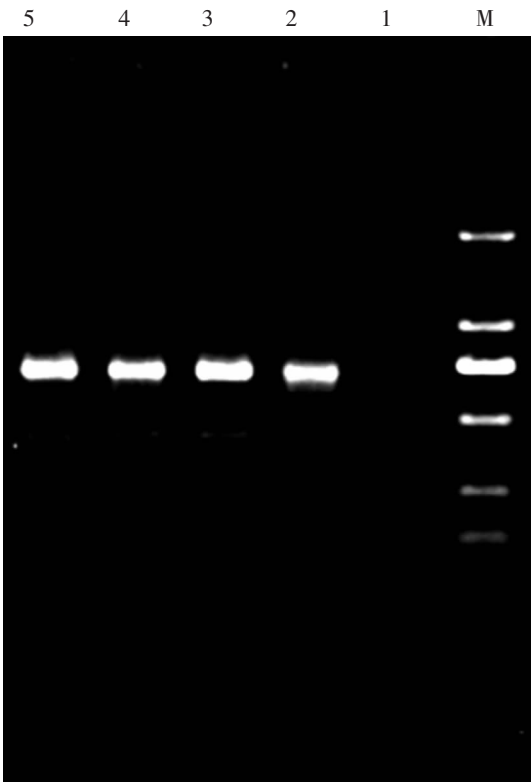
3.8 不同产地浙贝母的 ITS 序列分析

将测序结果用分子生物学软件进行处理分析后



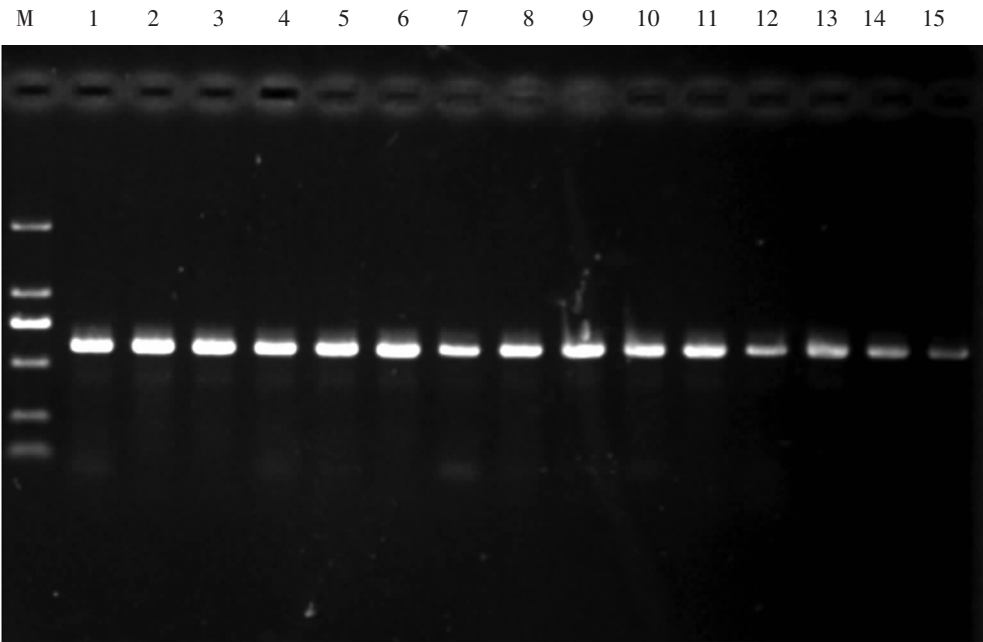
注:泳道 1-5 的 Mg^{2+} 用量分别为 2,2.5,3,3.5,4 μL 。

图 4 Mg^{2+} 用量对 ITS 扩增结果的影响



注:泳道 1-5 dNTP 用量分别为 2,2.5,3,3.5,4 μL 。

图 5 dNTP 用量对 ITS 扩增结果的影响

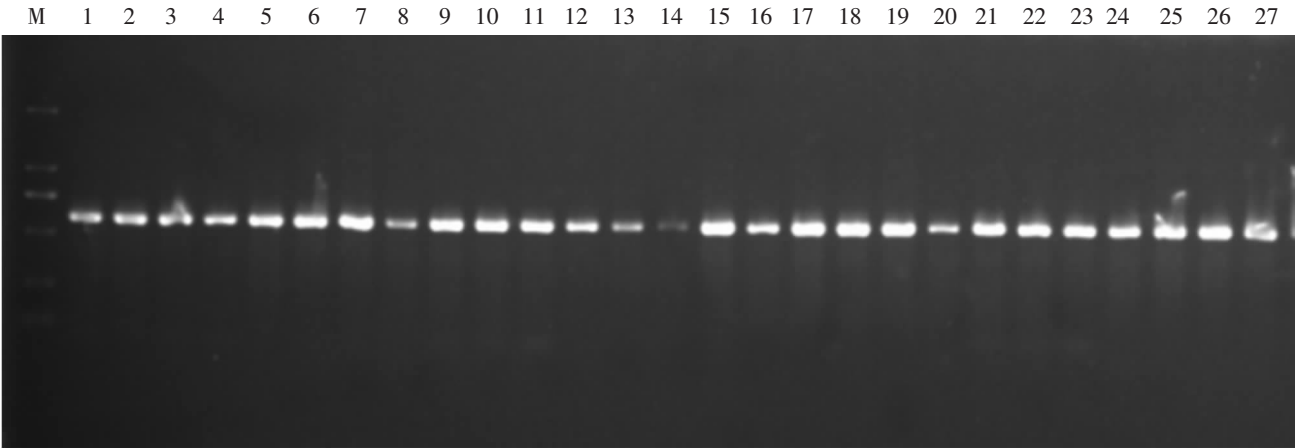


注:M 为 Maker,泳道 1-15 为样品 1-15 的 PCR 扩增条带,每个样品重复 3 次。

图 6 样品的 ITS-PCR 反应体系结果

1	TGAACCTGCG	GAAGGATCAT	TGTCGAGAAC	CGACCGAGAG	ACCGCGAACC	CGTAAACGGA
61	TGACACCGTG	TCGGGCGGGC	ACTATGCCCG	CCCTGCTCGG	GACCTCGCGT	CGTGTCTCCG
121	GACACGATT	GCGGGGGACG	GACGAAACCC	CGGCGCGGCC	TGCGCCAAGG	AACATATGAC
181	AGGACGGACG	CACGCCAACG	CCTCTGCGGC	GGGGCGACGT	TCGCTCTCTA	TCCATACGAC
241	TCTCGGCAAC	GGATATCTCG	GCTCTCGCAT	CGATGAAGAA	CGTAGCGAAA	TGCGATACTT
301	GGTGTGAATT	GCAGAATCCC	GTGAACCATC	GAGTCTTTGA	ACGCAAGTTG	CGCCCGAGGC
361	CTTTCGGCCG	AGGGCACGCC	TGCCTGGGCG	TCACGCCCTG	TTTCGCTCCG	TGCCCAACGC
421	CCCTTCGGGG	GCGGTCACGG	ATGCGGAGAT	TGGCCCCCGG	TGCCTCGTGT	GCGGCGGGCT
481	TAAGCGCGGG	CTGTCTGGCG	CGGGATGGGC	ACGACGAGTG	GTGGACGGAG	CACCAGCAGG
541	ATGTCGTGGC	CCCCCGTCGC	CTTAAGGGGC	CCAAGAGACC	CGGACCGGGC	GAGCCGTGCT
601	CCGTACGAGG	AGGGCGTGCC	GTCTCGCAAT	GCGACCCAG	GTCAGGCGGG	GACACCCGCT
661	GAGTTTAA					

图 7 浙贝母的 ITS 序列



注:M 为 Maker,泳道 1-27 为样品的 PCR 电泳条带

图 8 不同产地浙贝母样品的 ITS 电泳条带图

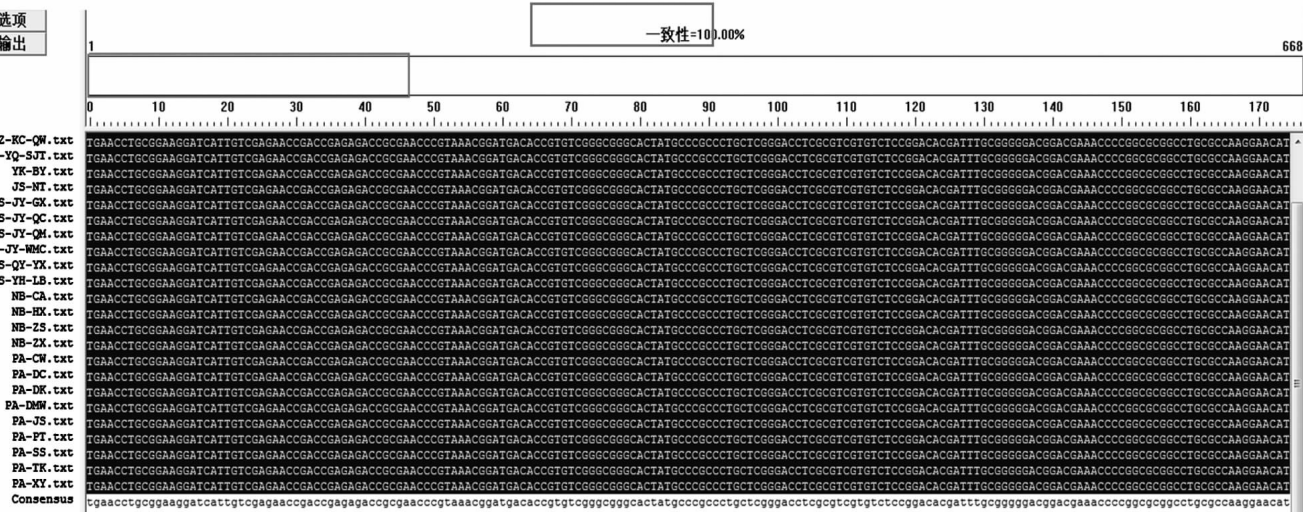


图9 27个产地浙贝母样品的ITS多序列比较图

得到浙贝母的ITS序列(图7)。浙贝母ITS基因序列全长668bp,A、T、G、C四个碱基的含量分别为18.3%、16.3%、33.8%、31.6%,G+C含量达到65.4%。

对27个产区浙贝母ITS序列进行分析发现,不同产区浙贝母的电泳条带完全一致(图8),DNAMAN多序列比对结果显示27个产地浙贝母样品的一致性为100%(图9),未发现碱基突变现象,说明不同产地浙贝母样品的ITS序列无差异。

4 讨论

4.1 ITS-PCR扩增效果的影响因素分析

在ITS扩增体系的考察中,Taq酶的浓度过低则无法扩增出条带,过高则容易出现非特异性条带,Mg²⁺用量过低则无法扩增出条带,过高则造成浪费,dNTP用量过低无法扩增出条带,过高则容易出现非特异性条带,退火温度过低容易出现非特异性条带,过高则无法扩增出条带。本文通过对各种影响因素的考察,最终确定了各因素的最佳用量。为浙贝母的ITS序列研究奠定了基础。

4.2 样品质量对ITS-PCR扩增效果的影响

影响PCR扩增的因素较多,从样品质量到扩增体系的各个环节,均可对PCR扩增率产生重要的影响^[4]。浙贝母根茎肉质、含水量较高,若样品处理不当,则容易被真菌污染而影响扩增效果。普通的烘干和晒干,均需要一段时间才能干燥样品,且温度不宜过高,容易使样品滋生细菌。本文在前期试验后,发现减压干燥法处理浙贝母样品最为适宜,可极大的提高模板DNA质量,提高扩增成功率,减少真菌污染。

4.3 ITS序列在浙贝母种间和产地间的鉴别力分析

对ITS序列的扩增研究已经较多,在珍珠菜^[5]、

地黄^[6]、独活^[7]等诸多中药材中均有应用。但还未见对不同产地浙贝母ITS序列进行研究的报道。蔡朝晖等^[8]对不同产地浙贝母的5S rRNA序列进行了研究,发现不同产地之间不存在序列差异;庄欣晨等^[9]对不同品种浙贝母的ITS1和ITS2序列进行了研究,发现浙贝母1号、2号、三籽、多籽、高三籽等品种的ITS1和ITS2序列不存在差异。本文的研究结果与前人研究结果一致。说明ITS序列在浙贝母种间或者产地间的分辨率较低,无法作为浙贝母不同品种或不同产地的鉴别工具。

[参考文献]

[1] 何琛晔,张春椿,李石清,等. 浙贝母品质现状及中药材生态适宜性的研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志,2018,24(2):220-225.

[2] 林娜,张晓芹,蓝艳,等. 浙贝母质量控制的研究进展[J]. 中国药房,2017,28(9):1289-1292.

[3] 夏至,黄勇,李贺敏,等. 基于核基因ITS及叶绿体psbA-trnH和trnS-trnG基因怀地黄栽培起源探讨[J]. 中草药,2018,49(2):423-430.

[4] 孟祥善,代晓华,刘萍,等. 基于ITS序列的银柴胡种质资源遗传多样性研究[J/OL]. 中药材,2018(1):55-59.

[5] 夏斌,张彦妮,袁福修,等. 珍珠菜属植物研究进展[J]. 天津农业科学,2015,21(8):147-150.

[6] 李建芳,黄静,程芳婷,等. 地黄属核基因与叶绿体基因DNA条形码比较研究[J]. 中草药,2017,48(1):165-171.

[7] 彭禄,余岩,王志新,等. 基于ITS序列对独活17个种的分子鉴定[J]. 中草药,2013,44(12):1648-1653.

[8] 蔡朝晖,李萍,李松林,等. 不同产地浙贝母的基因序列及生物碱含量比较[J]. 中药材,2001(3):157-159.

[9] 庄欣晨,袁颖,丁溶樱,等. 浙贝母DNA条形码技术研究[J]. 科技通报,2017,33(2):48-51.

·综 述·

经方在小儿肠系膜淋巴结炎治疗中应用概述

胡 鹏,姜之炎

(上海中医药大学附属龙华医院儿科,上海 200032)

[摘要] 采用经方治疗小儿肠系膜淋巴结炎,在缩短腹痛时间、减小肿大淋巴结、缓解合并症、减少复发等方面均具有一定优势。小儿肠系膜淋巴结炎的发病责之于虚实两端,虚者为本,以脾胃虚弱为主,可兼有肺、肾之不足;实者为标,有痰、湿、食、热、气滞、血瘀等不同。临床运用经方治疗本病,辨证时不必诸症悉具,用药亦不必囿于原方,关键在于紧抓病机,方证相应,同时结合本病特点,辨明虚实之多少,诸邪之兼夹,根据病情急缓以及小儿的体质特点灵活加减化裁;治疗强调整体性,将患儿的局部病理改变与机体的全身状态相结合。

[关键词] 小儿肠系膜淋巴结炎;经方;腹痛;淋巴结肿大;脾胃虚弱;脏腑功能
[中图分类号] R222;R256.33 [文献标志码] A [文章编号] 1007-659X(2019)06-0621-05
DOI:10.16294/j.cnki.1007-659x.2019.06.020

小儿肠系膜淋巴结炎是一种由病原体感染所引起的非特异性肠系膜淋巴结炎^[1]。临床最为常见的症状为腹痛,腹痛部位可为脐周、右下腹、上腹或全腹,疼痛的性质多样,但以阵发性痉挛疼痛常见,可自行缓解;常并发于上呼吸道感染、肠道感染中或之后,易反复发作^[2];是小儿再发性腹痛最常见的原因,也是 5 岁以上儿童急性腹痛的主要原因^[3-5],且近年来发病率有逐年增加的趋势^[6]。中医学将小儿肠系膜淋巴结炎归属于腹痛的范畴,临床运用经方治疗本病,可调节脏腑功能,在缩短腹痛时间、减小肿大淋巴结、缓解合并症、减少复发等方面均具有一定优势,综述如下。

1 张仲景对腹痛的论治

医圣张仲景“勤求古训,博采众方”,著成《伤寒杂病论》,书中辨证论治体系完备,方剂配伍精当,被后世医家尊为临床证治之“经典”,书中所录方剂即为“经方”。腹痛一症,无论伤寒还是杂病,皆有之,仲景对其各有论治。对外感疾病中发生的腹痛,张仲景以六经辨证论之,如太阳腹痛,属脾虚者,与小

建中汤,上热下寒者,与黄连汤,太阳蓄血者,则与桃核承气汤;少阳腹痛,与小柴胡汤;阳明腹痛,腑实者,与大承气汤;太阴腹痛,脾阳虚者,与理中汤;少阴腹痛,阳虚水泛者,与真武汤;厥阴腹痛,蛔厥者,与乌梅丸。而对于内伤杂病所致之腹痛,张仲景则以脏腑辨证论之,如亡血失精之虚劳腹痛,亡血为心肝两虚,失精为肾之阴阳两虚,与桂枝汤加龙骨牡蛎;奔豚气上冲腹痛,为肝气郁结化火上冲所致,与奔豚汤;黄疸腹痛为肝旺克脾之象,与小柴胡汤;腹满痛而闭,为热结结肠腑者,与厚朴三物汤。可见,张仲景论治腹痛,始终围绕病机,方证相应,故而疗效非凡,为后世所尊崇。

2 现代医家对小儿肠系膜淋巴结炎腹痛的认识

小儿脏腑娇嫩,脾常不足,易受外邪内伤,而致腹痛;再加寒温不知自调,饮食不知自节,外感六淫,乳食积滞皆可损伤脾胃,中焦为一身气机之枢纽,脾胃受损,气血运行不畅,不通则痛,病情日久,则中阳受损,脏气虚寒,气血生化不足,不荣则痛;其病位在脾胃,亦可累及其他脏腑。

现代医家在继承的基础上,结合临床实践,对小儿肠系膜淋巴结炎所致腹痛的病因病机各有阐述,如陈禧等^[7]认为小儿肠系膜淋巴结炎的发生是因屡感外邪致邪毒留恋不去,下迫大肠与痰食湿互结;或

[收稿日期] 2019-05-31
[基金项目] 上海中医药大学预算内课题(编号:1497)
[作者简介] 胡鹏(1982-),女,四川西昌市人,医学硕士,主要从事中西医结合儿科临床工作。

肝郁气滞、脾胃虚弱、饮食不节、寒温失调致食湿痰热搏结肠间,气滞瘀阻形成痰核(淋巴结肿大)。叶敏如等^[8]认为本病为本虚标实、虚实夹杂之病,脾常不足是本病之根本,且重在阳虚;痰湿、气滞、血瘀是致本病反复发作的症结所在。张小林等^[9]认为小儿有脾常不足之生理特点,加上现今小儿喂养多肥甘厚味,衣着过多,又缺乏运动,常致脾胃虚弱,运化不利,内湿中阻,气机不畅,不通则痛,若此时再用抗生素等寒凉之品,则更易损伤脾胃之阳气,导致脾阳不振,失其温养,则腹痛迁延。李宗起等^[10]认为小儿脾胃薄弱,经脉未盛,易为各种病邪所干扰,而现今小儿绝大多数为独生子女,娇养、任性之小儿增多,情志不遂者致肝失条达,肝气横逆犯于脾胃,可使中焦阻滞,气机升降失常,六腑不通则痛。蔡明建^[11]认为本病为感受寒热之邪互结于脾胃所致,治宜寒热并用,分消其势。穆乃其等^[12]则认为本病因小儿肺脾肾不足,饮食不当损伤脾胃,日久聚湿生痰,卫外不固,外邪侵袭,外因牵动内因而发病。周旭等^[13]认为可从“虫证”论治本病,盖因外感六淫,风动虫生,阻滞中焦,虫性善动,动则攻冲痛剧,静则缓解如常,符合本病腹痛时发时止之特点;饮食失节、不洁及偏嗜,致脾胃受损,运化失司,气机阻滞,气血痰瘀互结,积化生虫,故见腹部包块;脾胃虚弱,虫邪客犯,则进一步损伤脾胃,致腹痛时作;治疗当遵循“酸静辛伏苦下”的原则。岳上赛等^[14]则从“实则阳明,虚则太阴”论治本病,认为“实则阳明”多见于胃阳旺盛之小儿感受外邪或乳食积滞,致中焦升降失常,水液停聚,湿郁化热,与宿食、痰饮相合,下奔大肠,痰核发于肠间;“虚则太阴”多见于平素脾阳虚弱之小儿腹部中寒、进食不当或情志不疏,致脾胃运化失常,湿停成饮,饮聚成痰,痰聚成核,结于肠道而发病。然则无论虚实寒热,若符合仲景之方证者,用之皆效。

3 经方临床运用

3.1 桂枝汤类

小建中汤 《伤寒论》第100条言:“伤寒,阳脉涩,阴脉弦,法当腹中急痛,先于小建中汤”。本方为桂枝汤倍芍药加饴糖而成,桂枝汤乃为太阳表虚证而设,外而调营卫,内而和气血,其方倍芍药加饴糖后,主治之证不在表而在里,为温中止痛之方。条文中指出本证的病机是阴寒内生,气血凝滞,因此本方所治为虚寒型腹痛。李久杰等^[15]认为此类患儿的肠

系膜淋巴结炎常常发生于上呼吸道感染之后,往往见腹痛绵绵,喜温喜按,食少纳差,神疲乏力,手足不温,大便不调等症,为中焦虚寒,脏腑失于温养,脉络拘急所致,与小建中汤则平补阴阳,温中焦建中气,调补脾胃,并能调节儿童免疫力,其治疗32例患儿,治愈19例,显效9例,有效2例,无效2例,总有效率为93.8%,且在减小淋巴结体积、降低腹痛复发率方面明显优于使用抗生素的对照组。李玉清^[16]认为本方中白芍、甘草能快速有效地缓解疼痛,白芍轻用补血,重用则活血破瘀,可消除肿大的淋巴结,且本方可调理机体阴阳平衡,又能恢复脾胃功能,增强后天之本,从而减少复发;其治疗69例患儿,治愈44例,显效13例,有效9例,无效3例,总有效率为95.7%,高于使用抗生素的对照组,随访3个月,复发6例,复发率为8.7%,低于对照组。

3.2 柴胡汤类

小柴胡汤 《伤寒论》第97条言:“血弱气尽,腠理开,邪气因入,与正气相搏,结于胁下。正邪纷争,往来寒热,休作有时,默默不欲饮食。脏腑相连,其痛必下,邪高痛下,故使呕也,小柴胡汤主之。”条文指出本证腹痛为正邪交争于少阳半表半里,少阳枢机不利所致,需予本方扶正祛邪、疏解少阳,则“上焦得通,津液得下,胃气因和,身濈然汗出而解”(《伤寒论》230条)。唐传锋等^[17]认为小儿肠系膜淋巴结炎的发生乃因脾失健运,或内有积滞(痰、湿、食),为新邪触犯,气机不畅,痰湿食热瘀等互结,肠道气机受阻,渐成痰核,不通则痛,采用小柴胡汤加川芎、乌药、浙贝母、山楂活血行气、化痰导滞,治疗40例患儿,7d为1疗程,治愈26例,有效10例,无效4例,总有效率为90%。王荷芬等^[18]以小柴胡汤加黄连、白术,有和解清热、散结消瘀之功,治疗142例患儿,痊愈83例,显效51例,有效8例,痊愈率58.45%。

四逆散 《伤寒论》第318条言:“少阴病,四逆,其人或咳,或悸,或小便不利,或腹中痛,或泄利下重者,四逆散主之。”本方病机为阳气郁结,气郁不通故而腹痛。小儿肝常有余,再加现代小儿娇养任性,情志失于舒畅,则肝气郁结,横逆克脾,致脾失健运,而有腹痛、泄利等症,此类小儿腹痛常由情志不遂诱发,腹痛时作,部位不固定,可伴胁肋疼痛,腹胀,泄利下重,手足末端发凉,但其他部位尚温,予四逆散疏肝和胃,透达郁阳则诸症得解。董继业^[19]认为小

儿肠系膜淋巴结炎多为患儿素体脾运欠佳,或内有积滞(痰、湿、食)者,每当新邪触动,肺气失肃,气机不畅,致痰、湿、食、热互结,瘀阻肠道,气运脉络受阻,形成痰核,不通则痛,治疗当以清热理气、消积化痰为主,以四逆散合金铃子散理气,加以川芎治血,乌药辛开行气,夏枯草、浙贝母清热化痰散结,山楂消积化痰,治疗 80 例患儿,治愈 51 例,有效 27 例,无效 2 例,总有效率 78%。陆永明^[20]认为小儿肠系膜淋巴结炎因饮食不节、素体阳虚、气滞血瘀等所致,治疗应温中健脾、疏肝利胆;杨祥正等^[21]认为小儿肠系膜淋巴结炎的病因病机是小儿阳气稚嫩、脾胃发育不全,而又因外感寒邪、饮食不节等因素加重脾胃之虚弱,脾胃虚弱则木侮土,因此在补益脾胃的同时又应疏肝理脾、解郁和中;二者皆使用四逆散合小建中汤治疗,在总有效率及发热、腹痛、呕吐泄泻、淋巴结肿大消失时间等方面均优于使用抗生素或抗病毒药物和对症治疗的对照组。李彦昕等^[22]总结名中医罗笑容治疗小儿肠系膜淋巴结炎的经验,认为岭南地区发病的关键在于脾胃虚弱,肝失调达,气机不畅,湿热内蕴,痰瘀互结;治疗以四逆散为主方随症加减,并结合当地小儿脾胃虚弱、内夹湿热的体质特点,方中甘草多生用,大便秘结者用枳实,大便正常者用枳壳。

3.3 泻心汤类

半夏泻心汤 《伤寒论》第 149 条云:“伤寒五六日,呕而发热者,柴胡汤证具,而以他药下之,柴胡证仍在者,复与柴胡汤。此虽已下之,不为逆,必蒸蒸而振,却发热汗出而解。若心下满而硬痛者,此为结胸也,大陷胸汤主之。但满而不痛者,此为痞,柴胡不中与之,宜半夏泻心汤。”本方为张仲景五泻心汤之首,是泻心汤之基本方,主治寒热错杂之痞证。张仲景言“但满不痛”实是与结胸证相较而言,结胸证乃实邪结于胸中,故而为痞满硬痛,疼痛较甚,且局部按之痞硬,本证患儿疼痛多为胀满疼痛,且局部按之柔软。李霞^[23]认为小儿肠系膜淋巴结炎的发生是因寒热互结,虚实夹杂,搏结肠间,经脉气机瘀滞不通,气血运行受阻所致,采用半夏泻心颗粒加金银花、连翘、败酱草、蒲公英、白芷、延胡索,调寒热、益气和胃、解毒散结、行气止痛,治疗 45 例患儿,治愈 20 例,显效 15 例,有效 7 例,无效 3 例,总有效率为 93.3%,且治疗前后淋巴结的减小程度明显优于对症

治疗的对照组。

3.4 黄连汤类

《伤寒论》第 173 条言:“伤寒胸中有热,胃中有邪气,腹中痛,欲呕吐者,黄连汤主之。”本方为半夏泻心汤与黄连加量去黄芩加桂枝而成,病机为上热下寒之寒热错杂证。此类患儿平素往往中阳不足、水液内停,外感后若邪不去反而入里化热,则致腹痛绵绵不休,反复发作,恶心欲呕,心中烦热;本方去黄芩,予黄连加量是为清胸中之热,加桂枝则为温化胃中之寒饮,同时又有疏达表邪之功,干姜一助桂枝温散胃中寒饮,二与半夏相合和胃降逆,人参、大枣、甘草益气扶正,诸药合用共奏扶正驱邪、清上温下之功。于成山^[24]采用黄连汤为主方,伴脘腹胀满、食积不化者加山楂、麦芽消食化积,吞酸嘈杂者加海螵蛸、瓦楞子制酸和胃,肝胃郁热偏盛者加川楝子、黄芩理气清热,表寒肢冷甚者重用桂枝、生姜散寒发表;治疗 96 例患儿,5 d 为 1 疗程,根据病情治疗 1~2 个疗程;痊愈 73 例,显效 13 例,有效 8 例,无效 2 例,总有效率 98%。

3.5 理中汤类

理中汤 《伤寒论》第 386 条言:“霍乱,头痛发热,身疼痛,热多欲饮水者,五苓散主之;寒多不用水者,理中丸主之。”此处之霍乱,并非现代医学所称之霍乱,乃是指以吐利交作为主症的一类疾病,病机为太阴虚寒,且本证之阳气不足甚于小建中汤,治疗当温中阳、散寒气,故与理中汤。刘文选等^[25]认为六腑以通为顺,小儿感受外邪,邪滞于中,或暴饮暴食,食滞内停,或过食生冷,阻遏脾阳等,均可影响脾胃健运,使气机失于调畅;腑气通降不利而发生腹痛,治疗以“通”为原则,但并非单指通下,应以温中散寒、消食导滞为主,使用理中汤加砂仁、肉桂、木香、陈皮治疗 42 例患儿,以水煎煮,加红糖送服,连服 7~10 d,治愈 26 例,显效 11 例,无效 5 例,优于使用抗生素的对照组。何映等^[26]认为小儿平素喜食冷饮,致脾阳亏损,聚湿生痰,而卫外功能不足,易感触外邪,邪壅气滞,痰气交阻于腹部,不通则痛,宗《金匱要略》“病痰饮者当以温药和之”及治疗虚劳之法,予理中汤合小建中汤,调补脾胃,侧重于补脾,调补阴阳,尤重甘温扶阳益气。治疗 43 例患儿,显效 24 例,有效 16 例,无效 3 例,总有效率为 93.02%。

真武汤 《伤寒论》第 316 条言:“少阴病,二三

日不已,至四五日,腹痛,小便不利,四肢沉重疼痛,自下利者,此为有水气。其人或咳,或小便利,或下利,或呕者,真武汤主之。”本方为少阴病阳虚水泛而设。本证之病机即为肾阳虚衰,阳虚水泛。小儿肾常不足,久病损及肾阳,则阳虚水逆,泛于上则咳,泛于中则呕,泛于下则下利,治之应温肾阳化水气;真武汤方中炮附子温振肾阳,以散寒水;白术燥湿,茯苓淡渗,均可健脾,从而补土制水;生姜宣散水气;芍药活血脉,又可制约姜附之刚燥,诸药合之共奏温肾阳治逆水之功。王文文等^[27]认为肠系膜淋巴结肿大腹痛部位以脐周及脐下为主,此部位属少阴肾,少阴腹痛的基本病机为肾阳虚衰,寒凝气滞。清代吴仪洛《成方切用》称真武汤为“治少阴伤寒腹痛”之方,故采用真武汤治疗 37 例患儿,5 剂为 1 疗程,显效 16 例,有效 18 例,无效 3 例,总有效率 91.9%。谢汝伦等^[28]采用中医辨证治疗小儿肠系膜淋巴结炎,其中小腹疼痛明显者使用真武汤加减治疗,在腹痛时间、发热时间、淋巴结消退时间上明显短于西医治疗的对照组。

3.6 杂方

乌梅丸 《伤寒论》第 338 条言:“蛔厥者,其人当吐蛔。今病者静,而复时烦者,此为藏寒,蛔上入其膈,故烦,须臾复止,得食而呕,又烦者,蛔闻食臭出,其人常自吐蛔。蛔厥者,乌梅丸主之。又主久利。”本方本为蛔厥、久利所设,病机为寒热虚实错杂,寒者为脏寒,热者为郁热,虚为脏气虚寒,实为虫邪。薛付春等^[29]认为小儿肠系膜淋巴结炎的病机为寒热虚实相互夹杂,气机阻滞,不通则痛;治疗结合儿童的生理病理特点,将乌梅汤进行化裁,小儿稚阳未充,不能过用寒凉,故易黄连、黄柏为胡黄连;稚阴未长,不可过用温燥之品,故去附子、干姜、桂枝;原方理气止痛之力较弱,故加槟榔、川楝子、延胡索、白芍、甘草,化裁后诸药合用既能寒热并调,又能理气止痛,亦无耗阴、伤阳、化火之忧。与此方治疗 47 例患儿,6 d 为 1 疗程,临床痊愈 13 例,显效 17 例,有效 15 例,无效 2 例,总有效率为 95.4%。鲁明源^[30]认为小儿肠系膜淋巴结炎可从虫证腹痛辨治,其基本病机主要概括为风、湿、热三端,疼痛是其典型症状之一,治疗则宗《医学三字经·腹痛篇》“虫痛要用乌梅丸”之言,以酸苦辛之乌梅、黄连、川花椒等配伍运用,疗效迅速而肯定。

4 小结

综上所述,可见小儿肠系膜淋巴结炎的发病责之于虚实两端,虚者为本,以脾胃虚弱为主,可兼有肺、肾之不足;实者为标,又有痰、湿、食、热、气滞、血瘀等之不同。临床运用张仲景经方治疗本病,辨证时不必诸症悉具,用药之时亦不必囿于原方,关键在于紧抓病机,方证相应,同时结合本病的特点,辨明虚实之多少,诸邪之兼夹,根据病情急缓,以及小儿的体质特点灵活加减化裁;治疗强调整体性,能将患儿的局部病理改变与机体的全身状态联系起来^[31],除治疗主要症状之外,还能有效的改善伴随症状,明显缩短病程,并给予患儿整体性的调养,从而减少复发。但值得注意的是,目前各临床报道中对于中医药治疗本病,尚缺乏统一公认的疗效判定标准,从而制约了治疗方法的进一步推广及研究。

【参考文献】

- [1] 胡亚美,江载芳. 诸福棠实用儿科学:上册[M]. 8 版. 北京:人民卫生出版社,2015:1465-1466.
- [2] 高见,李伟伟. 小儿肠系膜淋巴结炎中西医研究进展[J]. 内蒙古中医药,2015(4):144.
- [3] 何金巧. 小儿肠系膜淋巴结炎与小儿再发性腹痛关系的临床分析[J]. 中国医师进修杂志,2010,33(33):64-65.
- [4] VAYNER N,CORET A,POLLIACK G,et al. Mesenteric lymphadenopathy in children examined by US for chronic and/or recurrent abdominal pain[J]. Pediatr Radiol, 2003,33(12):864-867.
- [5] DINU C A,MORARU D. The etiological aspects of acute abdominal pain in children[J]. Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi,2011,115(4):1018-1023.
- [6] 张静. 小儿肠系膜淋巴结炎中西医研究概况[J]. 贵阳中医学院学报,2010,11(6):66.
- [7] 陈禧,上官慎康. 小儿慢性肠系膜淋巴结炎治疗体会[J]. 山东中医杂志,2015,34(6):433.
- [8] 叶敏如,许凯斯,倪晓良,等. 许尤佳教授治疗小儿肠系膜淋巴结炎经验介绍[J]. 新中医,2015,47(7):8.
- [9] 张小林,沈媛,钟宝珠,等. 七味白术散加减治疗脾虚湿困型小儿肠系膜淋巴结炎疗效观察[J]. 广州中医药大学学报,2017,34(4):499.
- [10] 李宗起,刘丽. 疏肝柔肝法治疗小儿肠系膜淋巴结炎 50 例[J]. 浙江中医杂志,2013,48(7):504.
- [11] 蔡明建. 半夏泻心汤治疗小儿肠系膜淋巴结炎 1 例[J]. 海南医学,2010,21(6):66.
- [12] 穆乃其,潘月丽,赵西斌,等. 藿香正气散加减治疗小儿肠系膜淋巴结炎 1 例[J]. 河南中医,2013,33(3):437.

山东中医药大学学报 2019 年第 43 卷总目次

·创校元老学术经验撷英·

徐国仟治学特色及临证诊疗经验
..... 曲 爽 姜建国(1): 1
张灿理临证方药运用经验 于 鹰 李玉清(2):111
刘献琳学术思想及辨治咳嗽方药经验
..... 刘西建 陶汉华(3):213
·“系统中医学”研究专题·
论系统中医学 祝世讷(4):324
系统中医研究的回顾 陈少宗 王振国(4):330
穴位敏化规律及相关机制的系统科学解析
..... 陈少宗 朱 兵(5):425
系统中医的学术整合功能 马晓彤(5):430
系统科学视域下针刺时机规律研究再认识
..... 陈少宗(6):527

稳态:中医平衡理念的现代表述——从系统医学的角度
研究中医 金观源 金 雷(6):530
·理论与方法研究·
对癌病相关问题探讨 丁元庆(1):5
从俞募穴探讨体表-内脏相关内涵
..... 左海燕 杨晓希 周美启
吴生兵 张 倩 吴 欣 李锦航 许 果(1):9
固肾安胎丸联合黄体酮治疗早期先兆性流产 Meta 分析
..... 李 萍 王有龙 耿燕楠
王 群 孙世光(1):13
Notch 信号通路在泛髓系统中的作用探讨
..... 李怡璇 刘 伟 吴君璇 贺春风(1):19
数据挖掘在方剂学研究中的应用与发展
..... 白 扬 林 江 任素剑 丘志良(1):24

[13] 周旭,赵兴友,李燕宁. 从“虫证”辨治小儿肠系膜淋巴
结炎[J]. 河南中医,2017,37(7):1233.

[14] 岳上赛,荣昊. 从“实则阳明、虚则太阴”论述小儿肠系
膜淋巴结炎[J]. 中医临床研究,2017,9(16):55-56.

[15] 李久杰,王海. 小建中汤加减治疗小儿肠系膜淋巴结炎
(脾胃虚寒型)的临床疗效观察[D]. 哈尔滨:黑龙江中医
药大学,2017.

[16] 李玉清. 小建中汤治疗小儿肠系膜淋巴结炎临床疗效
观察[J]. 河南医学研究,2015,24(8):122.

[17] 唐传锋,李连贞,朱其建. 小柴胡汤加味治疗小儿肠系
膜淋巴结炎 40 例观察[J]. 实用中医药杂志,2013,29
(12):990.

[18] 王荷芬,黄奕玲. 中西医结合治疗小儿肠系膜淋巴结炎
142 例[J]. 浙江中医杂志,2008,43(8):461.

[19] 董继业. 小儿急性肠系膜淋巴结炎的中药治疗[J]. 中
华中医药杂志,2007,22(11):816.

[20] 陆永明. 四逆散合小建中汤治疗小儿肠系膜淋巴结炎的
临床研究[J]. 临床医药文献杂志,2017,4(88):17381.

[21] 杨祥正,岳君轩,李莉. 四逆散合小建中汤治疗小儿肠系
膜淋巴结炎 30 例[J]. 河南中医,2015,35(3):479-480.

[22] 李彦昕,吴伟霞. 名老中医罗笑容运用“四逆散”加减治
疗小儿肠系膜淋巴结炎经验[J]. 时珍国医国药,2017,
28(6):1478-1479.

[23] 李霞. 加味半夏泻心颗粒治疗小儿肠系膜淋巴结炎 45
例临床观察[J]. 中国临床研究,2013,5(13):66.

[24] 于成山. 黄连汤治疗小儿肠系膜淋巴结炎 96 例报告[J].
山东医药,2007,47(10):28.

[25] 刘文选,孙小玲,张晓妮,等. 理中汤加味治疗儿童肠系
膜淋巴结炎 42 例[J]. 中国中医药现代远程教育,2012,
10(21):18.

[26] 何映,顾振鹏,韦性丽. 小建中汤合理中汤治疗脾胃虚
寒型小儿肠系膜淋巴结炎疗效观察[J]. 新中医,2015,
47(1):171.

[27] 王文文,王勤,骆韵青. 真武汤治疗小儿肠系膜淋巴结
肿大腹痛 37 例[J]. 实用中医药杂志,2006,2(9):542-
543.

[28] 谢汝伦,石学林,黄平邦. 小儿肠系膜淋巴结炎的中医
辨证分型及临床效果分析[J]. 深圳中西医结合杂志,
2015,25(17):56-57.

[29] 薛付春,孙丽娟. 乌梅汤治疗小儿肠系膜淋巴结炎 47
例临床观察[J]. 中医临床研究,2014,6(4):114.

[30] 鲁明源. 虫证辨析[J]. 山东中医杂志,2013,32(6):380.

[31] 张玲. 乌梅汤治疗小儿肠系膜淋巴结炎临床观察[J].
山西中医学院学报,2017,18(1):62-63.

三焦:以胰腺为中心的中医解剖结构	马 宁(1):28
标本止痛法辨治胃脘痛探析	吴 峰 魏凤琴(1):34
中医心理教育治疗学之喻知引悟技术探讨	李世通(1):37
从中医心理之教育治疗学探讨思维病机	李世通(2):115
从五神理论辨治帕金森病非运动症状	马彤彤 滕 晶(2):119
论“呼多吸少”与慢性气道疾病的相关性及中医辨治	何乃峰 甄维帅 陈宪海(2):123
基于代谢组学技术研究老年原发性高血压肾气亏虚证本质的可行性探讨	庄 丽 李运伦 张 磊(2):127
论月经病从心辨治的思路及其理论依据	王 浩 段佩雯 伏 杰 王松坡(2):131
张锡纯临床应用山茱萸经验撷菁	汪得利 陈俊良 赵云燕(2):135
论心悸从下焦脏腑辨治	武子健 付智天 董晓阁 金 娟(2):139
基于 CNKI 数据库的百合地黄汤文献计量学分析研究	胡亚洁 赵晓锦 陈 聪 宋咏梅 付先军(3):217
原发性胆汁性肝硬化与慢性乙型病毒性肝炎文献证素比较研究	杜宏波 王 菲 李小科 王融冰 王宪波 江宇泳(3):224
从植物皮类中药药性特点探析“以皮治皮”理论	陈曙光 王加锋(3):230
《伤寒杂病论》眩晕辨治规律探析	仪 凡 张根明 王诗源(3):235
阴阳二十五人针刺理论探析	唐菀玲 林良才 梁红宇(3):239
基于伏邪理论辨治缺血性脑卒中研究	王 玉 陈怀珍 赵漫丽(3):246
温针灸联合玻璃酸钠关节腔内注射治疗膝骨性关节炎 Meta 分析	张杰荣 王自耿 阴小龙(3):250
《肘后备急方》温法治疗冠心病不稳定性心绞痛思考	刘 孟 王忠良(3):257
叶天士运用人参固本丸经验探析	平 静 姚鹏宇 王均宁(4):335
阴虚失眠文献计量学分析	宋咏梅 高寰宇 陈 聪 杨梦琦(4):338
半夏泻心汤与黄连汤证治辨析	范方馨 谢 鸣(4):343
从《医贯》探析赵献可辨治咳嗽特色	缪顺莉 周 涛 王 鹏(4):347
“肾为胃之关”探析	梁 媛 王小平(4):350
基于数据挖掘中药治疗学龄前儿童呼吸系统疾病用药规律分析	黄 科 贺梅红(4):354

原发性高血压患者痰湿质与阴虚质对比研究	李玉华 李 军 陈春玲 蔡 涛 岳桂华(4):359
从运气大司天视角探讨《辨证录·痹证门》的学术特点	赖勇辉 易 浩 周颖燕 徐桢雄 何晓红 何羿婷(5):435
基于 ML-KNN 算法的冠心病辨证模型研究	孙鑫亮 杨 涛 章 颖 董海艳 胡孔法 谢佳东 史话跃(5):438
补肾调周法治疗月经性哮喘探析	夏逸飞 孙子凯(5):443
从植物皮类药特点议“苦入心”非“苦入心经”	陈曙光 王加锋(5):447
《针灸逢源》耳病辨治规律探析	管素梅 董明雪 刘晓旭 常菁华 孙樱宁 杨佃会(5):451
基于数据挖掘探讨朱为民治疗肺癌用药规律	陈媛媛 任 玲 谢楠岚 过 杰(5):456
基于中医传承辅助平台系统的恶性腹水外治方剂组方规律分析	唐翠娟 莫春梅 洪晓华 杨梦娜 荣 震 王同彪 张因彪(6):538
《黄帝内经》肛肠疾病辨证思路	宋丙跃 陈 易 孟建霞 徐琬梨(6):545
心胆相通理论与临床应用探讨	相光鑫 赵翔凤 刘 雪 宋咏梅(6):548
祛湿方剂组方用药规律探析及临床应用	杜 丽 王均宁(6):553
拔罐治疗非特异型颈椎病患者颈椎功能障碍 Meta 分析	屈 勇 张伟强 艾元亮 郭 英(6):557
·临床研究报道·	
穴位贴敷治疗过敏性鼻炎经穴规律研究	潘亚辉 李姝婧 李文元 马玉侠(1):41
基于数据挖掘分析聂惠民治疗月经后期用药特色	费玉雯 路广林 李献平 张秋霞 张 宁 周 刚 郭 华(1):45
慢性胃炎胃脘痛证型与胃镜黏膜表现相关性 Logistic 回归分析	刘胜捷 崔莉红(1):52
基于数据挖掘中成药治疗咳嗽用药规律分析	商文轩 林珍珍 陈远彬 林 琳 周明娟 刘 巧(1):57
2 型糖尿病中医证型与临床生化指标相关性分析	罗诗韵 伊 娜(1):62
谷云飞治疗老年功能性便秘经验	李孟一 邵 繁(1):66
徐云生辨治 2 型糖尿病合并高脂血症经验	孙继飞 孙继高 王鸿庆(1):69

刘明内外合治疝疮经验	
..... 陆永攀 张玉冬 赵 波 赵亚男(1):72	
溃疡性结肠炎焦虑抑郁及其与主要症状、肠镜表现相关性研究	 陈得良 王俊珊 戴彦成
..... 张亚利 陈幽兰 唐志鹏(2):143	
补阳还五汤加减防治股骨粗隆间骨折术后早期下肢 DVT 形成	 李 震 陈贞月 李景银(2):147
腰椎退变影响拔伸按压手法生物力学作用的有限元研究	 尚 永 张人文 莫灼锺
..... 舒新农 陈金凤 周志刚 黄世清 唐树杰(2):151	
针刺推拿治疗肝阳上亢型头风临床研究	 方 正(2):155
216 例痛风患者舌象分析	 黄继勇 张 艳 吴 丽
..... 李霄鹏 陈 凯(2):159	
赵进喜应用升陷汤治疗大气下陷证经验	 刘轶凡 黄晓强 傅 强 赵进喜(2):163
朱辟疆辨治糖尿病肾病经验	 费 佳 马 源(2):167
针刺结合风市穴刺络拔罐治疗足少阳经型坐骨神经痛 30 例	 张庆浩 师 彬 王从安
..... 李子腾 孙国栋(3):262	
针药联合生物反馈治疗功能性便秘疗效回顾性分析	 卢昭婧 丁义江 丁曙晴 张凌僖(3):267
袁少英治疗精索静脉曲张致不育症用药规律分析	 游旭军 张 清 傅 伟 何超拔(3):273
张苏闽治疗克罗恩病肛痿临证经验	 李 猛 刘 艳 张雨婷
..... 邢 吟 丁 康 杨 旭 张苏闽(3):279	
调神解郁针法治疗肝气郁结型脑梗死后抑郁症临床观察	 段希栋 李守艳 万浩鹏(3):284
整脊推拿结合化痰祛瘀方治疗颈源性眩晕伴颈动脉斑块 43 例	 冯卫星 袁海光 谢福恒(3):288
米杰从湿热瘀毒论治乙型肝炎病毒相关性肾炎经验	 李宇晴(3):293
花宝金辨治肺癌咳嗽八法	 席玉棚 杨子祺 金志超
..... 郑红刚 花宝金(3):297	
固本驱邪抑癌汤治疗子宫内膜癌腹腔镜高位腹主动脉旁淋巴结切除术后疗效观察	 王竹林 曲红卫 王秀芳
..... 严维娜 凌晓娟(4):363	
电针联合髓芯减压术治疗早中期股骨头缺血性坏死 30 例	 金成辉(4):369
毫火针针刺井穴治疗脑卒中后偏身肢体麻木临床观察	 郑晓彤 刘 悦(4):373
针刀治疗椎动脉型颈椎病及对脑血流量的影响	 刘冠中 李鹏霄 纪妙丽(4):377

中药热奄包联合西药对围手术期鼻骨骨折患者疼痛肿胀的影响	 王文一(4):381
功能性正骨疗法治疗运动员肩袖损伤临床研究	 包信通(4):384
综合疗法治疗白癜风 50 例疗效观察	 曹淑丽 孙 晶(4):388
谈勇治疗血栓前状态致复发性流产经验	 陈文俊 李慧芳 谈 勇(4):393
朱佳辨治上气道咳嗽综合征经验	 刘 敏 朱 佳(4):397
济南地区六气变化与原发性高血压住院人数的相关性分析	 吴 波 解笠敏(5):462
复方生精汤治疗少弱精子症男性不育临床研究	 张孝旭 陈小敏 孙大林 金保方(5):466
黄芪桂枝五物汤加减治疗糖尿病周围神经病变疗效观察	 李 静 朱海慧 庞雅玲
..... 吉海旺 王东亮 李 婷(5):470	
从时辰理论探讨痴呆患者动态脑电图的定量分析	 柳 琳 霍 青 殷 颖 郭良清(5):476
基于人体成分分析探索膏人脂人肉人的辅助判别标准	 黄书婷 赵家军 牟淑敏
..... 陈 波 王兴桂 司原成(5):480	
徐景藩运用降、和、消三法治疗反流性食管炎	 潘 玥 陆为民 蔡佳卉(5):486
李学铭温肾化气法治疗阴水肿	 叶黎青 李星凌 鲁科达 马红珍(5):490
桃红四物汤对急性腰扭伤患者血液流变学及腰功能的影响	 张志朋(5):494
益智通脉颗粒治疗轻中度血管性痴呆临床观察	 刘 媛 尹艳艳 司国民(6):564
消痛汤辅助治疗高位肛周脓肿临床观察	 梁春光 李春耕(6):568
炙甘草汤防治鼻咽癌放疗后气阴两虚型口干症疗效观察及分析	 金津津 吴志强 龚 鸣
..... 朱省戒 胡永安(6):572	
补气消痞针法治疗功能性消化不良疗效及对血清胃激素的影响	 陈 峰 穆迎涛 徐桃桃 吴 曦(6):577
吴荣莢热熨联合术前区域动脉灌注化疗改善直肠癌患者术后胃肠蠕动的效果	 王 峰 徐 静(6):581
· 文献研究 ·	
龚廷贤外治导法及其现代应用探析	 孟 丹 张永臣 贾红玲(1):75
清代普及类医著写作特点探析	 罗亚敏 宋慧荣 陶晓华(1):80
中医儿科胎毒理论源流考	 罗光芝 张成博 韩成恩 李 莉(2):171

晋唐方书兴盛的时代背景探析

..... 姜 璇 司国民(4):401

厥阴俞考源及功用析疑

..... 胡 追 成 叶明柱 杨文彩(5):498

阴陵泉穴在《针灸大成》中的应用解析

..... 苗 红 王晓燕(6):586

丹溪与《局方》之争的明代书写:以儒士与医者为视角的

考察 张佳雯 刘 鹏(6):590

·名师薪传·

李克绍先生治学方法与学术特色——纪念《伤寒解感论》

发表 40 周年 李心机(1):83

·实验研究·

补肾养精颗粒调节早发性卵巢功能不全模型大鼠卵泡颗粒

细胞凋亡的机制探讨 王文静 刘金星(1):87

连翘、麦冬对肺纤维化大鼠 TIMP-1 表达的影响

..... 张心月 李 慧 尹亚慧

..... 张 丹 兰丹丹 王 维 贾新华(2):175

紫正地黄汤对颈深间隙感染大鼠炎性小体 NLRP3 的影响

..... 金芬芬 宋若会 屠彦红(2):181

基于玄府理论的固本通络方对 IgA 肾病大鼠 Podocin mRNA

和 α -Actinin mRNA 表达的影响

..... 杨佳敏 唐 英 曹和欣

..... 沈沛成 何立群(3):301

当归多糖干预再生障碍性贫血模型小鼠线粒体功能异常

机制研究 崔 兴 张 静 陈泽涛(4):407

牡蛎肉提取物对小鼠抗疲劳和耐缺氧能力的影响

..... 蔡亚伟 王海燕 孟 辰

..... 牟翔宇 邹国庆 刘爱青 薛 玲 郭英慧(5):503

三仁汤对湿热证型病毒性肺炎模型小鼠免疫功能的干预

作用 庄凌云 张桂菊 崔有利

..... 毕倩宇 季旭明(5):508

补骨脂不同溶剂提取物对前列腺增生小鼠干预作用比较

..... 王凯燕 耿子凯 刘 莉

..... 张珍珍 徐桂红 林桂涛(6):594

哮喘平对哮喘模型大鼠肺组织细胞凋亡相关调控基因蛋白

Bcl-2、Bax 水平的影响

..... 陈晶晶 董 梅 刘 玲 陈 炜(6):599

·中药研究·

香附候选标准饮片均匀化工艺研究

..... 杨立梅 高慧慧 袁 芮

..... 苏 彤 张 超 张学兰 孙秀梅(1):92

山东曹县中药资源现状调查与分析

..... 陈文华 谭会颖 郑晓文

..... 酆 帅 刘 政 张世尧 徐凌川(1):96

基于标准汤剂参比的二冬汤颗粒提取工艺研究

..... 张国青 盛华刚 邵长森

..... 韩真真 林桂涛(2):188

修剪时间对“华金 6 号”金银花新品种药材产量与质量的

影响 马 云 王尧尧 王 蕾

..... 戚莹雪 张 芳 张永清(2):193

近红外技术在珍菊降压片质量研究中的应用

..... 臧远芳 郭东晓 林永强(3):308

基于叶绿体 *rbcL* 基因对不同产区浙贝母 PCR 扩增体系

及序列差异研究

..... 林 娜 蓝 艳 张晓芹(4):412

气相色谱法测定姜黄挥发油中月桂烯、2- 壬酮、异龙脑、

莰术醇含量 王秀兰 洪宗超 王金波

..... 孙婉瑾 段雪云(5):513

鹿衔草及其伪品红花鹿蹄草的鉴别

..... 唐 波 陈 智 孙怡蓓 金 卓(5):519

山东省滕州市药用植物资源调查研究

..... 高 飞 张童童 岳改月 孙稚颖(6):603

莱菔子水煎液中芥子碱硫氰酸盐与萝卜硫苷含量测定

..... 高世杰 乔 利 田振华 王肇扬 齐冬梅(6):611

浙贝母 ITS-PCR 体系优化与不同产地样品序列差异研究

..... 蓝 艳 张晓芹 林 娜(6):615

·综 述·

针灸治疗老年性痴呆临床研究综述

..... 李心沁 王康锋 崔华锋 张鸿哲(1):103

中药复方治疗急性痛风性关节炎临床研究进展

..... 王诗源 孟庆岩 颜培正 李大可(1):107

中医药调控脓毒症 HO-1 表达的研究现状与思考

..... 孙海燕 张飞虎 孔 立(2):199

身痛逐瘀汤在骨伤科的临床应用与实验研究进展

..... 仲 超 马 勇(2):203

姜黄化学成分及药理作用研究进展

..... 孙林林 乔 利 田振华

..... 赵 盼 蒋海强 杨雯晴 李运伦(2):207

推拿疗法在小儿脑瘫临床康复中的应用概况

..... 韦小霞 雷龙鸣 张海英 潘波洋(3):313

基于线粒体的中药物质基础研究科研方法应用进展

..... 杜庆伟 蔡成龙 张翠翠

..... 于蓓蓓 闫雪生(3):317

中医药对糖皮质激素受体调节作用研究进展

..... 李 军 李玉华 梁爱武(4):417

中医药膳防治糖尿病研究概况和思考

..... 魏丽萍(4):421

青少年高血压中医研究现状探讨

..... 曹以利 姜 萌 张桂菊(5):523

经方在小儿肠系膜淋巴结炎治疗中应用概述

..... 胡 鹏 姜之炎(6):621